



**UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"**



**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA
DEPARTAMENTO ACADÉMICO
DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA**

**Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas
tipo BLEE y AmpC aisladas de pacientes con Infecciones del
Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén,
Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015.**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

LICENCIADO EN:

BIOLOGÍA - BIOLOGÍA GENERAL

BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

PRESENTADO POR:

Bach. Andrés Galindo Céspedes

Bach. Leydi Roxana Gutierrez Armijos

LAMBAYEQUE – PERÚ

2015

**Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE y AmpC
aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial
Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015**

TESIS

**PARA OBTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
LICENCIADO EN BIOLOGÍA – BIOLOGIA GENERAL
LICENCIADO BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA y PARASITOLOGÍA**

PRESENTADO POR:

Bach. Andrés Galindo Céspedes
Bach. Leydi Roxana Gutierrez Armijos

APROBADA POR:

Blgo. Carlos Espinoza Valera

PRESIDENTE

Dra. Ana María Del Socorro Vásquez del Castillo

SECRETARIO

Dra. Gianina Llontop Barandiaran

VOCAL

Lic. Mario Moreno Mantilla

ASESOR

DEDICATORIA

*En primera instancia a mi padre celestial,
Dios por guiar cada paso que he dado en mi
vida ya que cada uno de ellos lo ha conducido y
es por ello que he
alcanzado cada meta propuesta.*

*A mis padres Luis y Felicina y mi hermano Luis
por ser los pilares fundamentales en toda mi
educación, por su
incondicional apoyo
mantenido a través del tiempo.*

*A Lenin, compañero inseparable de cada
jornada; por su paciencia y comprensión,
El representó gran esfuerzo y
tesón en momentos
de declive y cansancio.*

*A mi mamá Amanda, gracias a su sabiduría
que influyó en mí la madurez para lograr todos
los objetivos
en la vida, por quererme
y apoyarme siempre.*

*A mis hermanos, Judith, Javier y Liliana, por
estar conmigo y apoyarme siempre,
los quiero mucho.*

Leydi Roxana Gutierrez Armijos

A mis amados padres.

*Quiero agradecerles por todo, no me
alcanzan las palabras para expresarles lo
orgulloso
que me siento de
tenerlos a mi lado.*

Andrés Galindo Céspedes

AGRADECIMIENTO

Nos gustaría que estas líneas sirvieran para expresar nuestro más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a nuestro co-asesor Blgo. Lic. José Edgar Niño Valiente responsable del área de Microbiología en el Laboratorio del Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque, por la orientación, por ser un gran amigo en el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, por la motivación y el apoyo.

Especial reconocimiento merece la oportunidad dada en este trabajo por parte de la Blga. María del Carmen Fiorella López Esquén y la Jefa del área de Microbiología en el Laboratorio del Hospital Provincial Docente “Belén” la Blga. Raquel Castañeda Moreno, nos encontramos en deuda por el ánimo infundido, la confianza, por la autorización y las facilidades brindadas.

Un agradecimiento muy especial al Blgo. Lic. Mario Moreno Mantilla, por su apoyo comprensión, paciencia y el ánimo recibidos en la orientación y realización de la presente tesis.

A nuestros profesores, forjadores de nuestra formación profesional. Además a nuestros amigos YOANA, YRIS, JUAN DIEGO Y ABEL que de alguna u otra manera contribuyeron en la realización del presente trabajo.

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II.ANTECEDENTES.....	4
III. MATERIAL Y MÉTODOS	9
3.1 Material.....	9
3.1.1 Material biológico	9
3.2 Métodos.....	9
3.2.1 Población y muestra.....	9
3.2.2 Obtención de muestra de orina del chorro medio (Según Manual de procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud. 2005).....	10
Obtención de muestras de orina en pacientes mujeres	
Obtención de muestra de orina en pacientes varones	
3.2.3 Examen microscópico del sedimento urinario (Según Prieto & Yuste, 2010. La clínica y el laboratorio).....	11
3.2.4 Diagnóstico Bacteriológico (Según Manual de procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud. 2001)	11
Siembra primaria de la muestra de Orina.....	11
Aislamiento del germen	12
Identificación	12
3.2.5 Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE).....	12
3.2.5.1 Test de tamizaje que permitió sospechar la presencia de BLEE (Según Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión del Instituto Nacional de Salud. 2002)	

3.2.5.2	Test confirmatorio de la presencia de Betalactamasas de Espectro Extendido (según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología, 2009)	13
3.2.5.3	Por el método americano. (según el NCCLS – USA, 2014).....	13
3.2.6	Detección de betalactamasas tipo p AmpC.....	14
3.2.6.1	Se realizara por de método de aproximación de discos según Sanders & Sanders (1979).....	14
3.3	Análisis Estadístico de Datos	14
IV.	RESULTADOS	15
4.1	Aislamiento e Identificación	15
4.2	Detección de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE..	21
4.2.1	Test de tamizaje para la detección de BLEE	21
4.2.2	Identificación de especies de Enterobacteriasde sospechosas de betalactamasas tipo BLEE por el test de tamisaje.	23
4.2.2.1	Test confirmatorio según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología, 2009, para la determinación de Enterobacteria productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE.....	25
4.2.2.2	Test confirmatorio según el NCCLS – USA, (2014), para la determinación de Enterobacteria productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE.	27
4.2.3	Comparación de los métodos confirmatorios de la identificación de Enterobacterias productoras de betalactamasa tipo BLEE de pacientes con Infecciones del tracto Urinario (ITUs), según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología, (2009) y el CLSI–SA, (2014).	29
4.3	Test de tamizaje para la detección de AmpC	31

4.3.1	Comparación Test de tamizaje para la detección de BLEE y AmpC.....	32
4.4	Prevalencia de Enterobacterias BLEE positivas en relación al género, edad y procedencia.....	34
V.	DISCUSIÓN.....	38
VI.	CONCLUSIONES.....	43
VII.	RECOMENDACIONES	44
VIII.	RESUMEN.....	45
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
X.	ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Urocultivos en pacientes con diagnóstico presuntivo de infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	15
Figura 2. Uropatógenos en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	17
Tabla 3. Identificación de Enterobacterias en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	19
Tabla 4. Enterobacterias sospechosas de betalactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén. Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.....	21
Tabla 5. Especies de Enterobacteria sospechosas de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.....	23
Tabla 6. Sinergismo de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.	25
Tabla 7. Disco difusión (Método americano) para la identificación Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	27
Tabla 8. Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), por el método confirmatorio según el Comité de Antibiógrama de la Sociedad Francesa de Microbiología	

y el CLSI – USA, en Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	29
Tabla 9. Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	31
Tabla 10. Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo BLEE y AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	32
Tabla 11. Enterobacterias productoras de BLEE según la edad y género, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015 201.....	34
Tabla 12. Enterobacterias BLEE (+), aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015, según procedencia de muestra.....	36
Tabla 13. Diámetros críticos de tamizaje y concentración de antibiótico para la detección de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)	58
Tabla 14. Resistencia de Enterobacterias BLEE (+) a otros antibióticos en pacientes ambulatorios y hospitalizados con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque, Agosto 2014 – Febrero 2015	61
Tabla 15. Urocultivos realizados desde al año 2010 a 2014, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque	62

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Urocultivos en pacientes con diagnóstico presuntivo de infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	16
Figura 2. Uropatógenos en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	18
Figura 3. Identificación de Enterobacterias en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	20
Figura 4. Enterobacterias sospechosas de betalactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén. Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.....	22
Figura 5. Especies de Enterobacteria sospechosas de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.....	24
Figura 6. Sinergismo de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital	26

	Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	
Figura 7.	Sinergismo de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	26
Figura 8.	Disco difusión (Método americano) para la identificación Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	28
Figura 9.	Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), por el método confirmatorio según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología y el CLSI – USA, en Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	30
Figura 10.	Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.....	31
Figura 11.	Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo BLEE y AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015....	33
Figura 12.	Enterobacterias productoras de BLEE según la edad y género, aisladas de pacientes con Infecciones del	

	Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015...	35
Figura 13.	Enterobacterias BLEE (+), aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015, según procedencia de muestra.....	37
Figura 14	Test de tamizaje para la identificación de Enterobacterias productoras de BLEE.....	58
Figura 15.	Test confirmatorio para la identificación de Enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE.....	59
Figura 16.	Test confirmatorio para la identificación de Enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE...	59
Figura 17.	Método de aproximación de discos según Sanders & Sanders (1979), para la identificación de Enterobacterias productoras de AmpC.....	59
Figura 18.	Método de aproximación de discos según Sanders & Sanders (1979), para la identificación de Enterobacterias productoras de AmpC.....	60
Figura 19.	Urocultivos realizados desde al año 2010 a 2014, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque.....	63

I. INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITUs) se definen como la presencia y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, desde la uretra hasta el córtex renal, lo cual se ve reflejado en el diagnóstico estándar, donde el factor 10^5 bacterias/mL, indica la presencia de IT y por debajo de este señala contaminación (Ryan, 2004). Esta cantidad de gérmenes causa síntomas característicos del síndrome miccional como: disuria, polaquiuria, tenesmo y dolor supra-púbico, además se ve influenciado por factores culturales socioeconómicos, aumentando con la edad, las relaciones sexuales, deficiencia de estrógenos entre otros.

Por otro lado, los antimicrobianos de uso clínico han llevado al incremento de la resistencia microbiana y la consecuente expansión de las cepas resistentes es un problema serio de salud pública haciendo la infección del tracto urinario (UTI) una de las enfermedades infecciosas más frecuentes de la comunidad y también de establecimientos hospitalarios (Arjunan, 2010).

Dentro de los fármacos más usados para el tratamiento de dichas infecciones, se tienen: Ampicilina, Cefalosporinas de primera generación y Trimetoprim - Sulfametoxazol, pero existen múltiples estudios donde se informa de resistencia de los patógenos a estos fármacos. Los mecanismos de resistencia están dados por cambios en las proteínas fijadoras de penicilina, alteraciones en las formas de la membrana externa y en la producción de betalactamasas. (Finegold & Martin, 1997).

El papel de las bacterias como agentes etiológicos de infecciones urinarias nosocomiales y se ha agravado dado que algunos de estos agentes incluso están causando infecciones en pacientes no hospitalizados con frecuencia creciente. Los principales agentes causales de las ITUs son los bacilos Gram negativos como las Enterobacterias: *E. coli* (46,4-74,2 %), *Klebsiella spp* (6,0-13,45%), *Proteus spp* (4,7-11,9%) y cocos Gram positivos como: *Enterococcus spp* (5,3-9,54%). (Rahman *et al.*, 2009; Martins, 2010; Nimri, 2010), pero en

ciertas ocasiones también puede ser causada por parásitos, hongos o virus con menor frecuencia.

Estas enterobacterias poseen defensas intrínsecas y extrínsecas que las protegen de los antibióticos. La resistencia intrínseca es una característica inherente de las bacterias que evita la acción de los antibióticos y la extrínseca o adquirida resulta de la exposición de las bacterias a los antibióticos produciéndose cepas resistentes que previamente eran sensibles. (ROSSI & ANDREAZZI, 2006). Tales mecanismos de defensa se ven reflejados en las enzimas que neutralizan al antibiótico o sus efectos antimicrobianos. Entre los diversos mecanismos de resistencia que estas bacterias pueden expresar destacan las mediadas por diversos tipos de betalactamasas, entre las que se encuentra las Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), las betalactamasas de tipo AmpC y las carbapenemasas (Martínez & Calvo, 2010).

Las primeras BLEE se describieron en 1983 en Alemania en diferentes aislados de Enterobacterias que presentaban resistencia a cefotaxima y ceftazidima, transfiriéndose por conjugación. Desde entonces estos microorganismos han reportado tener una mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes con infecciones urinarias teniendo una frecuencia en diferentes países de 50% a 60%. (Edgar & Guadalupe, 2005; Díaz *et al.*, 2009). Por ejemplo estudios realizados a 40 hospitales por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), es el primer reporte que ha puesto en relevancia a los bacilos Gram negativos productoras de BLEE en un 90%, encontrándose en mayor cantidad a *E. coli* 82, 5% y *Klebsiella pneumoniae* 42,5% el cual fue publicado en el año 2003 (Hernandez *et al*, 2003).

Otro grupo importante son las cefalosporinasas (AmpC), fueron detectadas por primera vez en *K. pneumoniae* en New York en 1994 y 2001 observándose una expansión territorial al ser detectadas posteriormente en hospitales de todo el país, sin embargo no se dispone de datos exactos de prevalencia de AmpC debido, principalmente, a la falta de un método estandarizado para su detección, existiendo diferentes rangos de prevalencia según el tipo de enzima

y la localización geográfica. (Coudron *et al.*, 2003). Además los aislados clínicos productores de AmpC son con frecuencia resistentes a otros antimicrobianos, lo que reduce de manera importante las opciones terapéuticas.

Por lo expuesto anteriormente el presente estudio tuvo como objetivo general establecer la Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE y AmpC aisladas de pacientes con infecciones del tracto urinario, (ITUs) del Hospital Provincial Docente “Belén”, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015 y como objetivos específicos (1) Identificar especies de Enterobacterias aisladas de pacientes con ITUs en el Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015, (2) Identificar las especies productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE aisladas de pacientes con ITUs en el Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015 y (3) Identificar las especies productoras de Beta-Lactamasas tipo AmpC aisladas de pacientes con ITUs en el Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015.

Lo cual permitirá obtener datos actuales sobre la identificación de Enterobacterias causantes de ITUs, detección enzimática tanto de cepas tipo BLEE como AmpC, para proponer una reorientación en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario de una forma eficaz y satisfactoria para el paciente mejorando la eficacia clínica, finalmente la investigación tendrá un interés científico debido a que sentará las bases para investigaciones posteriores.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

GONZALES & INOÑAN (2000). Analizaron 300 muestras de orina de pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de infección del tracto urinario (ITUS) de origen ambulatorio y hospitalario del Hospital Regional de la PNP - Chiclayo, durante 1998 -1999 y encontraron que los microorganismos predominantes en las ITUs fueron bacterias Gram negativas; siendo *Escherichia coli* la especie principal con un 68,4%.

IZQUIERDO *et al.*, (2000). Realizaron un estudio retrospectivo a partir de muestras de orina de pacientes ambulatorios con sospecha de ITU remitidas al laboratorio de Microbiología. Se obtuvieron 1 226 cultivos positivos de un total de 10 569 urocultivos. En los cultivos positivos se aislaron 1 081 (88,2%) Gram negativos; 141 (11,5%) Gram positivos y 4 (0,3%) levaduras. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron *Escherichia coli* (65,3%), *Proteus mirabilis* (13,1%), *Enterococcus faecalis* (5,5%), *Klebsiella pneumoniae* (2,9%). *Pseudomona aeruginosa* (2,90%). Se reportaron cepas de *E. coli* con resistencia a quinolonas superiores al 20,0% y de *P. aeruginosa* resistentes a casi todos los antimicrobianos utilizados en atención primaria, significando una elevada tasa de resistencias en Enterobacterias a Ampicilina, Trimetoprim/ Sulfametoxazol y Tetraciclinas.

CARRANZA *et al.*, (2003). Ejecutaron un estudio del tipo observacional descriptivo y retrospectivo, realizado en los servicios de Medicina, Psiquiatría, Cirugía, Ginecología, Unidad de Cuidados Intensivos médicos y quirúrgicos. La infección urinaria extra-hospitalaria estuvo presente en 49 pacientes, el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* (67,3%), seguido de *Pseudomonas spp.* (12,2%), *Klebsiella spp.* (6,1%), *Citrobacter spp.* (4,1%) y *Morganella morganii* (4,1%). La infección urinaria intrahospitalaria estuvo presente en 51 pacientes, se aisló *E. coli* en el 49% de los casos, seguido de *Pseudomona spp.* (13,7%), *Klebsiella spp.* (11,7%), *Citrobacter spp.* (7,8%) y *M. morganii* (3,9%). De los pacientes con infección urinaria intrahospitalaria el 51 % tuvieron el antecedente de haber usado catéter vesical y el 3,4% tuvieron el antecedente de haber sido admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos.

ASTETE *et al.*, (2004). Determinaron la sensibilidad antibiótica de los urocultivos realizados en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de serie de casos. Se analizó los urocultivos positivos del mes de noviembre del 2004. De 327 urocultivos positivos, se aisló *E. coli* en 88,4% y *Enterococcus spp*, en 5,3%.

HUAYRA (2008), aisló 136 de 331 muestras positivas con diagnóstico presuntivo de ITU, del Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque, , Setiembre 2007 marzo 2008, constatando que *E. coli* fue el patógeno más común (55,15%), seguido de *Staphylococcus coagulasa negativo* (16,8%), *Enterococcus faecalis* (12,5%), *Pseudomona aureginosa* (6,62%), *Proteus vulgaris* (5,14%), *Enterobacter aerogenes* (2,94%), *Citrobacter freundii* (1,47%), determinando que el 32% (24) de las cepas de *E. coli* resultaron sospechosas de BLEE y de ellas, mediante el test de tamizaje, se confirmó que el 20,83% (05 cepas) eran productoras de BLEE, concluyendo que todas las cepas *E. coli* productoras de BLEE (100%).

ANDREU *et al.*, (2008). Obtuvieron 2 724 uropatógenos. El aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (73,0%), seguido de *Proteus spp.* (7,4%), *Klebsiella spp.* (6,6%) y *Enterococcus spp.* (4,8%). la sensibilidad de *E. coli* fue del 97,9% para Fosfomicina, del 95,8% para Cefixima, del 94,3% para Nitrofurantoina, del 90,8% para Amoxicilina-Acido Clavulánico y del 77,2% para Ciprofloxacina. Las resistencias de *E. coli* a fluoroquinolonas fueron significativamente superiores en varones (28,9% frente a 19,0% en mujeres; $p < 0,001$), pacientes de edad avanzada (3,7% en mayores de 80 años frente a 7,1% en mejores de 40; $p < 0,001$), infecciones del tracto urinario complicadas (24,8% frente a 13,7% en no complicadas; $p < 0,001$) y en algunas áreas geográficas ($> 32\%$ en Andalucía, Aragón, Castilla y León frente a 9,2% en Galicia).

CHINVASSA & VASCHALDE (2008). Realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar las variaciones significativas en la frecuencia de aislamientos de los agentes etiológicos y en la sensibilidad de los microorganismos frente a los antimicrobianos, entre Enero 2004- Diciembre

2007, Clínica San Justo de la localidad de San Francisco Córdoba, Argentina. Los bacilos Gram negativos aislados fueron *E. coli* (62,7%), *Klebsiella spp.* *Enterobacter spp.* y *Serratia spp.* (9,7%), *Proteus spp* (3,9%), bacilos Gram negativos no fermentadores (3.3%); de los microorganismos Gram positivos *S. saprophyticus* (7,1%); *S. aureus* (4,0 %); *Enterococcus spp* (6,8%); *Streptococcus spp* (1,6%); *Cándida spp* (0,9%). *E. coli* fue el patógeno prevalente. Se observó una disminución de la resistencia a la ampicilina ($p<0,05$) mientras que las variaciones en los otros antimicrobianos no fueron significativas.

MERCADO *et al.*, (2010). Determinaron la producción de betalactamasas clásicas y de espectro extendido por *Escherichia coli* aislada de urocultivos provenientes del Centro de Salud “La Noria”, La Libertad, 2009. Para la evaluación de betalactamasa clásica se empleó el Método Yodométrico, y para la de espectro extendido, el Método de doble difusión de discos de Cefotaxima, Aztreonam, Ceftazidima y Cefuroxima. Se reportó que el 54% de cultivos de *E. coli* produjeron betalactamasa clásicas, mostrando significancia estadística ($p<0.05$), lo cual indica un porcentaje alto de producción; mientras que 44% de cultivos produjeron betalactamasa de espectro extendido, estadísticamente no significativo; así también se encontró que dentro de los antibióticos evaluados, 18 cultivos de *E. coli* presentaron resistencia a un solo antibiótico, 3 cultivos a dos antibióticos y 1 cultivo a tres antibióticos.

DALELA *et al.*, (2012). Llevaron a cabo una investigación para determinar opciones de terapia de antibióticos, y resistencia bacteriana con énfasis en producción de Beta-lactamasas tipo BLEE y AmpC, en pacientes con ITUs del departamento del Colegio Médico y Hospital Jhalawar, en Rajasthan India, periodo Enero-Setiembre, 2011. Se utilizó el método de difusión de discos fenotípicamente confirmatorio para determinar la producción de BLEE y para la detección de AmpC, el test de discos AmpC (TDA). Se reportó un alto perfil de sensibilidad de bacilos Gram-negativos al Imipenem (95,1%), seguido de Cefoxitina (76,6%), Piperaciclina/Tazobactam (71,8%), y Amikacina (66,9%), La alta resistencia fue vista en Amoxicilina-Clavulánico, Cotrimoxazol, Cefotaxima, Doxicilina y Norfloxacino. Así mismo la prevalencia de BLEE y AmpC,

coexistencia del fenotipo (BLEE –AmpC), en los aislados urinarios fue de 66,9%, 21,1% y 3,5% respectivamente.

SCHMIEMANN *et al.*, (2012). Llevaron a cabo un estudio prospectivo observacional multicéntrico para determinar los perfiles de resistencia de pacientes con ITU en la práctica hospitalaria del hospital Universitario de Hannover, Alemania, donde incluyeron a pacientes femeninas mayores a 18 años con ITU sospechosa, se analizaron 529 pacientes, obteniendo 191 cultivos positivos (36,1%), siendo los principales factores más prevalentes: diabetes mellitus (9,6%), UTI recurrente (18,3%). Los agentes causales reportados fueron *E. coli* (79%) seguido de *E. faecalis* (14%) y *K. pneumoniae* (7,3%), *P. mirabilis* (5,7%), *S. aureus* (2,1%). Al mismo tiempo, a los microorganismos les fue ensayado el perfil de susceptibilidad, resultando *E. coli*, principal agente causal, muy susceptible a fosfomicina con 4,5% y Nitrofurantoina con 2,2%, pero resultó ser resistente a trimetoprima 17,5% y en 8,5% al ciprofloxacino.

LINHARES *et al.*, (2013). Analizaron 155 597 muestras de orina de pacientes bajo régimen ambulatorio, del laboratorio de Análisis clínicos “Avelab” (Aveiro, Portugal) durante el periodo 2000-2009, de las cuales 18 797 fueron positivos para UTI, basándose en el criterio de 10^5 UFC/ml, a las que se realizó la identificación y susceptibilidad antibiótica. Reportándose una frecuencia en mujeres de 78,5% y su incidencia varió con respecto a la edad, afectando mayormente a pacientes mayores (38,6%). Los principales agentes de UTI fueron *E. coli* (64,5%), *S. aureus* (6,0%), *P. mirabilis* (4,7%), *Klebsiella spp.* (4,3%), *E. faecalis* (3,6%), *P. vulgaris* (2,7%), *P. aeruginosa* (2,4%), *Enterobacter spp.* (1,9%), *S. epidermidis* (1,8%) y *Providencia spp.* (1,7%). A pesar de que *E. coli* fue el patógeno responsable por más de la mitad de UTI, su resistencia a los antibióticos fue baja, mostrando también el más bajo perfil de aislados positivos para el test multidrogo-resistente (17%).

MANAYAY & MERCADO (2012). Realizaron un estudio donde procesaron 155 urocultivos de pacientes gestantes de donde se aislaron 93 cepas de *E. coli*, 16 cepas de *Staphylococcus spp.*, 12 cepas de *Enterobacter spp.*, 10

cepas de *Proteus spp.* y 5 cepas de *Citrobacter spp.* Por otro lado las cepas presentaron niveles de sensibilidad para Amikacina 87,0 %, Cefepima 80,6%, Ceftriaxona 65,6%, Cefuroxima 63,4%, Ciprofloxacina 61,3%, Cefalotina y Cefalexina 53,8%, Gentamicina 47,3%, Nitrofurantoina 44,1% y Amoxicilina 31,2 %. También se determinó que 52,7% de *E. coli* (49 cepas) si producen betalactamasas clásicas y por último que el 32,0% de *E. coli* (30 cepas) producen betalactamasas de espectro extendido.

DÁVILA & CRUZ (2014). Analizaron 227 muestras de orina de pacientes con edades entre 15-70 años con diagnóstico clínico presuntivo de ITU, se obtuvo una incidencia de ITU del 78%,41 siendo el género femenino el más frecuente con 55,94%, las bacterias aisladas fueron *E. coli* con la mayor frecuencia 43,82% seguido de *S. coagulasa negativa* con 10,67%; *Kl. pneumoniae* con 8,99%; *C. freundii* con 6,18%; *Enterobacter spp* con 6,18%; *E. hermannii* con 5,62%; *S. aureus* con 5,62%; *Serratia spp* con 3,37%; *C. diversus* con 3,37; *E. blattae* con 1,69%; *Streptococcus spp.* con 1,69%; *Proteus spp*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella ozaenae* con 0,56% respectivamente. Por otro lado las cepas bacterianas presentaron resultados positivas a betalactamasas clásicas el 50,6%.

MIRANDA *et al.*, (2014). Evaluaron la incidencia y recurrencia de infecciones del tracto urinario de tratamiento empírico, en el hospital de la universidad de Sao Paulo, Brasil, durante los periodos, 2005-2006 y 2010-2011, en los que se aislaron un total de 11943 urocultivos. Obteniendo una frecuencia para *E. coli* de 70,2% en mujeres jóvenes, Así mismo los factores de riesgo fueron el género femenino para *E. coli* en una edad menor de 65 años, y para el género masculino mayores de 65 años. La frecuencia global de susceptibilidad intermedia fue 1,7%(2005-2006) y 2,7% (2010-2011); 1,6% y 2,7% (*E. coli*); 0,8% y 2,5% (*Proteus mirabilis*); 3,0% y 3,5% (*K. pneumoniae*); 0,5% y 2,0% (*E. faecalis*); 3,6% y 3,7% (*E. aerogenes*); 0,5% y 0,0% (*S. saprophyticus*); y 4,6% y 5,3% (*P. aeruginosa*). Se identificaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en 73 de 5 772 aislados Gram-negativos (3,0%) entre el 2010-2011.

III. MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio Clínico- Área de Microbiología del Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque.

3.1. Material.

3.1.1. Material Biológico

Muestras de Orina de pacientes con diagnostico presuntivo de Infecciones de Tracto Urinario (ITUs) obtenidas en el Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015.

3.2. Métodos

3.2.1. Población y Muestra

✓ La población.

Estuvo constituida por muestras de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de Infecciones de Tracto Urinario (ITUs) durante los meses de Agosto 2014 – Febrero 2015. Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque.

✓ Muestra.

Estuvo constituida por 234 muestras de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de Infecciones de Tracto Urinario (ITUs) que se recolecto durante los meses de Agosto 2014 – Febrero 2015. Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque.

3.2.2. Obtención de muestra de orina del chorro medio (Según Manual de procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud, 2005).

Obtención de muestras de orina en pacientes mujeres

- ✓ Se rotuló el frasco con el nombre de la paciente, fecha de obtención de la muestra, hora, seguidamente se indicó: debe lavarse las manos con jabón y abundante agua, teniendo consigo una pieza de gasa humedecida con agua y jabón para la limpieza de los genitales externos.
- ✓ La paciente se separó los labios mayores con dos dedos de y limpió el área expuesta pasando la gasa de adelante hacia atrás. Con otra gasa humedecida se enjuagó el área. Finalmente se secó el área con un trozo de gasa. Mantuvo separados los labios mayores mientras empezó a orinar.
- ✓ Luego del chorro inicial, se colocó el frasco estéril para coleccionar el chorro medio. Cuando terminó la recolección, se tapó el frasco e inmediatamente se transportó al laboratorio.

Obtención de muestra de orina en pacientes varones

- ✓ Se rotuló el frasco con el nombre del paciente, fecha de obtención de la muestra, hora, seguidamente se indicó lavarse las manos con jabón y abundante agua, teniendo consigo una pieza de gasa humedecida con agua y jabón para la higiene de los genitales.
- ✓ El paciente se retrajo el prepucio antes de lavar el glande con la gasa humedecida con jabón, se enjuagó el glande, usando una gasa húmeda luego se secó la zona, usando una o más piezas de gasa.
- ✓ Se le indicó al paciente que mantenga el prepucio retirado luego del chorro inicial, se colocó el frasco estéril para coleccionar la muestra del chorro medio.

- ✓ Obtenida la muestra, se tapó el frasco y luego se transportó inmediatamente al laboratorio.

3.2.3. Examen microscópico del sedimento urinario: (Según Prieto & Yuste, 2010. La clínica y el laboratorio).

- El sedimento de la orina se obtuvo centrifugando unos 10 mL de orina a 2000 rpm durante 5 minutos.
- Se analizó al microscopio tras eliminar 9 mL del sobrenadante y hacer una extensión en un porta objetos.
- Se observó al microscopio con un aumento de 40X, para determinar leucocituria, bacteriuria, piuria considerando, mayor a 5 leucocitos por campo, mayor a 5 piocitos por campo y también se pudo encontrar cilindros hialinos, células epiteliales y cristales.

3.2.4. Diagnóstico Bacteriológico: (Según Manual de procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Salud, 2005).

a) Siembra primaria de la muestra de Orina.

- Se tomó la muestra de orina con el asa de siembra calibrada (0,001ml) estéril introduciéndola y sacándola del frasco en forma vertical.
- Se inoculó en el centro de la placa de Agar Mac Conkey, a partir de la cual, se extendió la muestra hacia delante y hacia atrás.
- Luego, sin quemar el asa, el inóculo se diseminó uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa.
- Concluida la siembra, se incubó a 35°C en condiciones aeróbicas por 24 horas.
- Se realizó la evaluación a las 24 horas o 48 horas.

b) Aislamiento del germen.

- Se seleccionaron las colonias sospechosas que desarrollaron en el Agar Mac Conkey.
- Una vez seleccionadas las colonias, se sembraron en viales con Agar cepa, para su posterior identificación y aplicación del test de tamizaje para Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y Cefalosporinasas (AmpC).

c) Identificación.

- La identificación del germen aislado se realizó mediante inoculación en medios diferenciales: Agar TSI, LIA, Agar MIO y Citrato de Simmons.
- Para la identificación se tuvo en cuenta las tablas usadas por el Instituto Nacional de Salud según el Manual of Clinical Microbiology de MURRAY (2003).

3.2.5. Detección de “betalactamasas. de espectro extendido” (BLEE).

3.2.5.1. Test de tamizaje que permitió sospechar la presencia de BLEE (Según Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión del Instituto Nacional de Salud, 2002).

- Se realizó por difusión en agar, utilizando una placa con agar Mueller Hinton inoculada con una suspensión bacteriana ajustada al patrón 0,5 de la escala de Mac Farland, sobre ella se colocaron los discos de inhibición.
- Este Test requirió el uso de discos habituales de Aztreonam (30ug), ceftazidima (30ug), cefotaxima (30ug), ceftriaxona (30ug); con los que se realizó un test de disco difusión sin ninguna variante.
- Las cepas que presentaron halos de inhibición para al menos uno de los antibióticos, iguales o inferiores a los diámetros referidos en Anexo 3.

3.2.5.2. Test confirmatorio de la presencia de “betalactamasas de espectro extendido” (según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología, 2009).

- Se realizó por difusión en agar, utilizando una placa con agar Müller Hinton inoculada con una suspensión bacteriana ajustada al patrón 0,5 de la escala de Mac Farland, sobre ella se colocarán los discos de inhibición.
- Este test requiere el uso de discos habituales de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (20/10 mg), Ceftazidima (30 mg) y/o Cefotaxima (30 mg) y/o Aztreonam (30 mg) y/o Ceftriaxona, con los que se realiza un test de disco difusión sin ninguna variante.
- Los discos de Ceftazidima, Aztreonam, Cefotaxima y Ceftriaxona se disponen a 30 mm del disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico (distancia de centro a centro de los discos).
- Se consideró el test como positivo, cuando apareció una sinergia entre el disco de Amoxicilina/Ácido Clavulánico y los discos de Ceftazidima y/o Aztreonam y/o Cefotaxima y/o Ceftriaxona.

3.2.5.3. Método americano. (según el CLSI – USA, 2014).

- Se realizó por difusión en agar, utilizando una placa con agar Müller Hinton inoculada con una suspensión bacteriana ajustada al patrón 0,5 de la escala de Mac Farland, sobre ella se colocarán los discos de inhibición.
- Este test requiere el uso de discos habituales de Ceftazidima (30 mg), Cefotaxima (30 mg), así como de Ceftazidima/Ácido Clavulánico (30/10 mg) y Cefotaxima/Ácido Clavulánico (30/10 mg), con los que se realiza un test de disco difusión sin ninguna variante.

- Si los discos de Ceftazidima/Acido Clavulánico y Cefotaxima/Acido Clavulánico presentan zonas de inhibición superiores 5 mm a aquellos producidos por los discos de Ceftazidima y Cefotaxima, respectivamente, se consideraron el test como positivo.

3.2.6. Detección de betalactamasas tipo AmpC.

3.1.6.1. Se realizó por de método de aproximación de discos según Sanders & Sanders, (1979).

Se realizó un antibiograma convencional y se aplicó un disco de Cefoxitina junto otro antimicrobiano inductor como Acido Clavulánico, a una distancia de 27 mm centro-centro de un disco de cefamandol, ceftazidima, ceftriaxona o Cefotaxima (antimicrobiano, sustrato revelador o testigo), si una imagen de halo truncado aparece entre los discos de cefotaxima y los discos de cefamandol, ceftazidima, ceftriaxona o cefotaxima; se consideró como test positivo.

3.3. Análisis Estadístico de Datos.

Los datos se presentan en tablas gráficos y estimación según el porcentaje de cultivos que produzcan betalactamasas tipo BLEE y AmpC provenientes de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs) respectivamente, género y grupo etario.

IV. RESULTADOS

4.1. Aislamiento e Identificación

En esta Tabla 1 y figura 1, se observa la cantidad de muestras de orina analizadas de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITUs atendidos en el servicio de laboratorio clínico Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015; fueron un total de 234, Las cuales se les realizó un estudio de sedimento según Prieto & Yuste, 2010 y luego se cultivó en medios de cultivo; donde 34,1% resultaron positivos y 65,9% fueron negativos.

Tabla 1. Urocultivos en pacientes con diagnóstico presuntivo de infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

Meses										
Urocultivos	Set		Oct		Nov		Dic		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Positivos	18	50,0	21	41,1	22	28,2	19	27,5	80	34,1
Negativos	18	50,0	30	58,9	56	71,8	50	72,5	154	65,9
Total	36	100,0	51	100,0	78	100,0	69	100,0	234	100,0

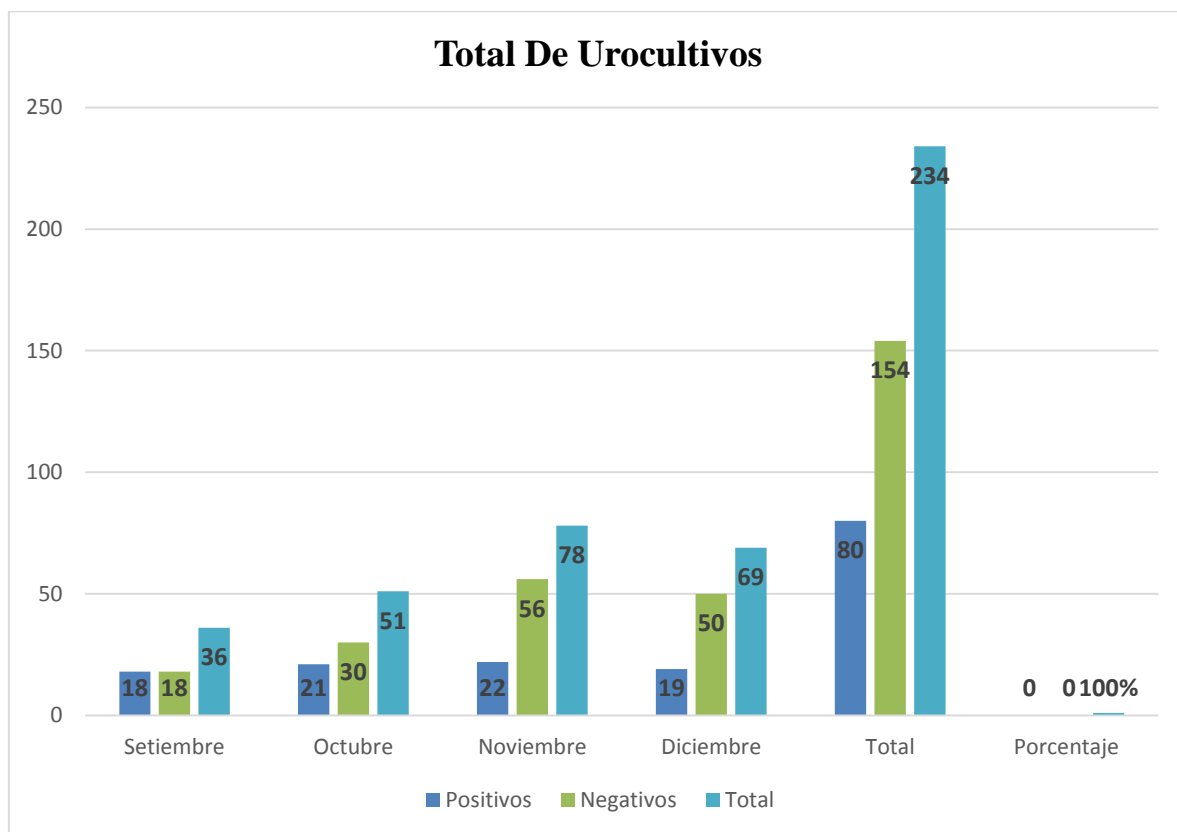


Figura 1. Urocultivos en pacientes con diagnóstico presuntivo de infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

De los 80 urocultivos positivos analizados de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), se pudo constatar que las Enterobacterias (65%) fueron los uropatógenos más comunes, seguido de *Staphylococcus* coagulasa negativos (16%); *Enterococcus faecalis* (13%); *Candida spp.* (4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (3%); siendo las Enterobacterias las más implicadas en Infecciones del Tracto Urinario. (Tabla 2 y figura 2)

Tabla 2. Uropatógenos en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

UROPATÓGENOS	n	%
Enterobacterias	52	65
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa	13	16
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	13
<i>Candida spp</i>	3	4
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	2	3
Total	80	100

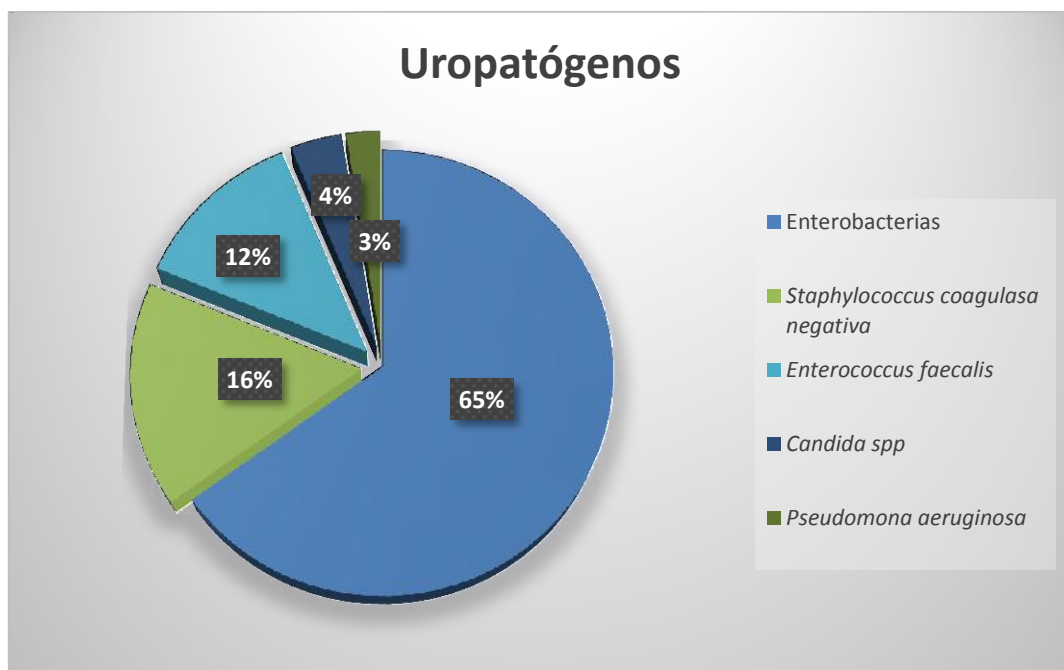


Figura 2. Uropatógenos en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

De las 52 Enterobacterias aisladas de los urocultivos positivos analizados de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), se puede observar que la Enterobacteria predominante fue *Escherichia coli* (82%), seguida de *Enterobacter cloacae* (8%), *Klebsiella oxytoca* (4%), *Citrobacter freundii* (4%) y *Proteus mirabilis* (2%). (Tabla 3 y figura 3)

Tabla 3. Identificación de Enterobacterias en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

ENREROBACTERIAS	n	%
<i>Escherichia coli</i>	43	82
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	4
<i>Citrobacter freundii</i>	2	4
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2
Total	52	100

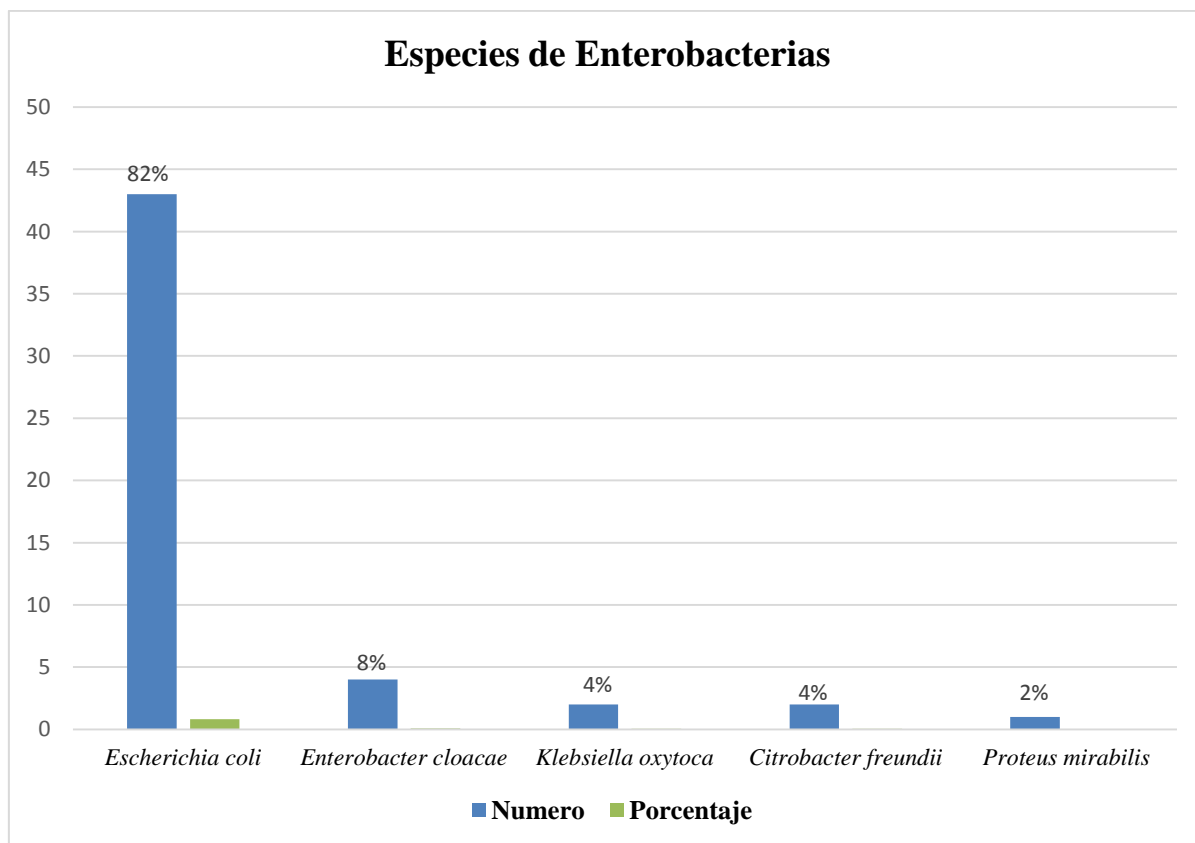


Figura 3. Identificación de Enterobacterias en pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

4.2. Detección de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE

4.2.1. Test de tamizaje para la detección de BLEE

De las 52 cepas de Enterobacterias aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), el 42,3% son sospechosas BLEE las cuales presentan resistencia para al menos uno de los antibióticos (aztreonam, ceftazidima, cefotaxima y ceftriaxona), el 57,7% no presentó ninguna resistencia a los antibióticos antes mencionados. (Tabla 4 y figura 4)

Tabla 4. Enterobacterias sospechosas de betalactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén. Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.

ENTEROBACTERIAS	n	%
Beta-Lactamasas		
Tipo BLEE	22	42,3
No productoras de		
Beta-Lactamasas	30	57,7
Total	52	100.0

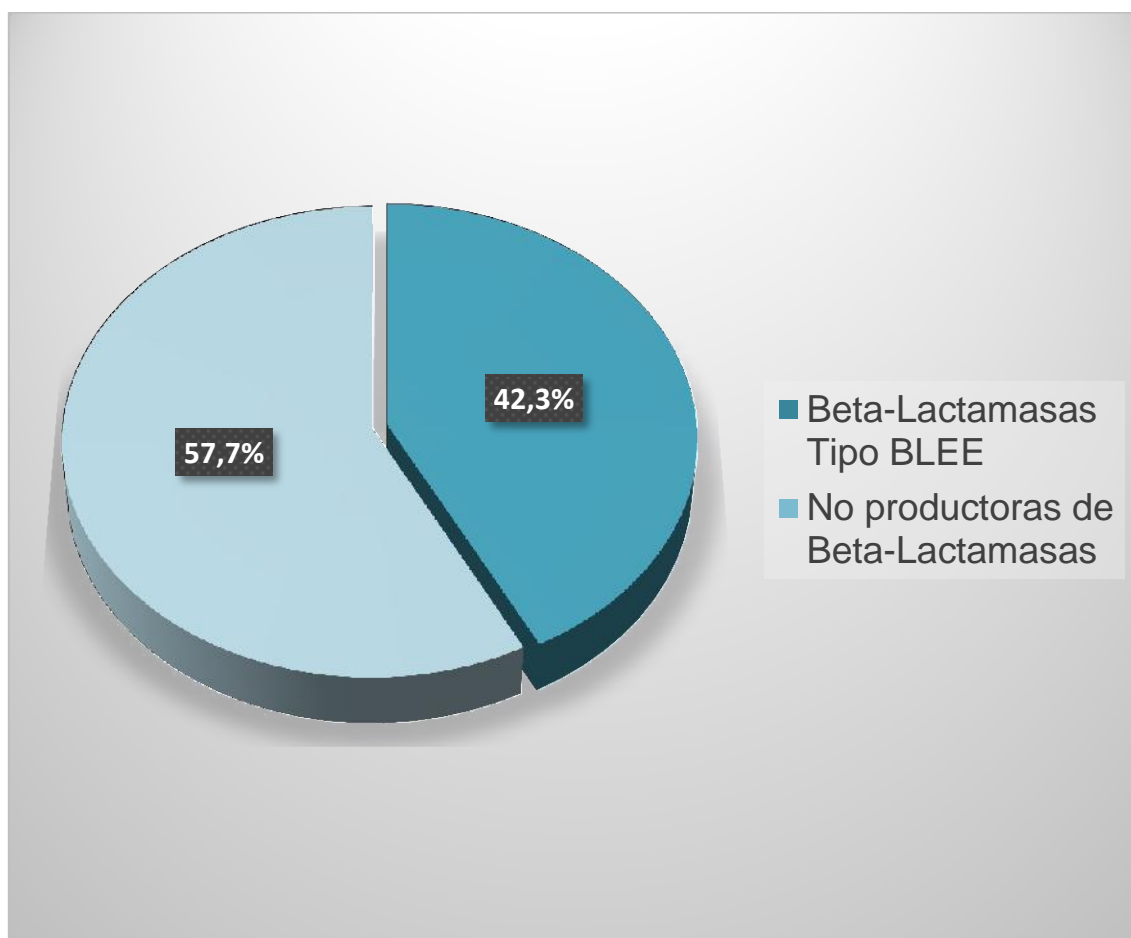


Figura 4. Enterobacterias sospechosas de betalactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén. Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.

4.2.2. Identificación de especies de Enterobacterias sospechosas de betalactamasas tipo BLEE por el test tamizaje.

De las 22 Enterobacterias sospechosas de BLEE identificadas, aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), por el test de tamizaje; se puede observar que la Enterobacteria más productora de esta enzima fue *Escherichia coli* (86,4%), seguida de *Klebsiella oxytoca* (9,1%), *Enterobacter cloacae* (4,5%). (Tabla 5 y figura 5)

Tabla 5. Especies de Enterobacteria sospechosas de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.

ENTEROBACTERIAS	n	%
<i>Escherichia coli</i>	19	86.4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	9,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	4.5
Total	22	100.0

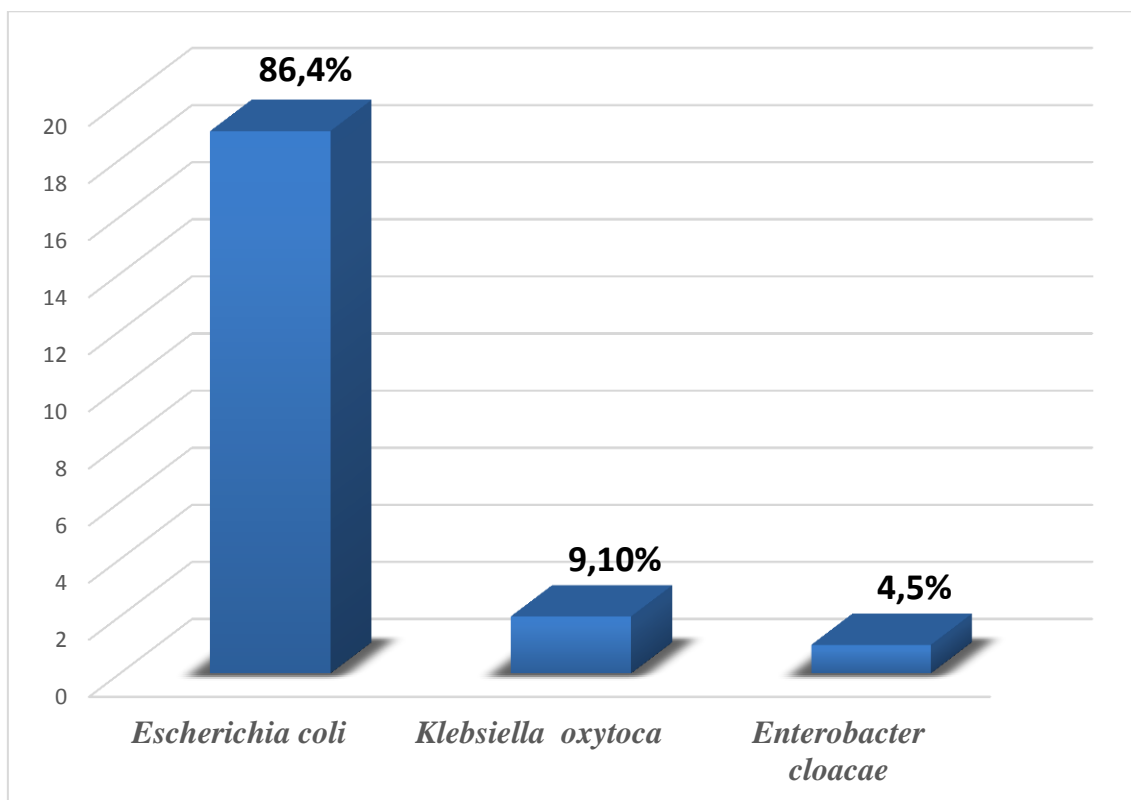


Figura 5. Especies de Enterobacteria sospechosas de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 - Febrero 2015.

4.2.2.1. Test confirmatorio según el Comité de Antibiógrama de la Sociedad Francesa de Microbiología, 2009, para la determinación de Enterobacteria productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE.

De las 22 cepas de Enterobacterias productoras de BLEE aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), el 50% tuvo sinergismo con una cefalosporina, en tanto el 22,7% con 2 cefalosporinas, mientras 22,7% con tres cefalosporinas y solo 4,6% de las cepas no presentaron sinergismo. (Tabla 6 y figura 6 y 7)

Tabla 6. Sinergismo de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

DISCOS DE ANTIBIÓTICOS (SINERGISMO)	ENTEROBACTERIAS	
1 CEF	n	%
AMC/CTX	5	22,7
AMC/CAZ	3	13,6
AMC/CTR	3	13,6
Total	11	50,0
2 CEF	n	%
AMC/CTX-CAZ	1	4,5
AMC/CTR-CAZ	1	4,5
AMC/CTR-CTX	3	13,7
Total	5	22,7
3 CEF	n	%
AMC/CTR-CTX-CAZ	5	22,7
Total	5	22,7
No presento	1	4,5
Gran total	22	100,0

*AMC: amoxicilina/ácido clavulánico, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima, CTR:

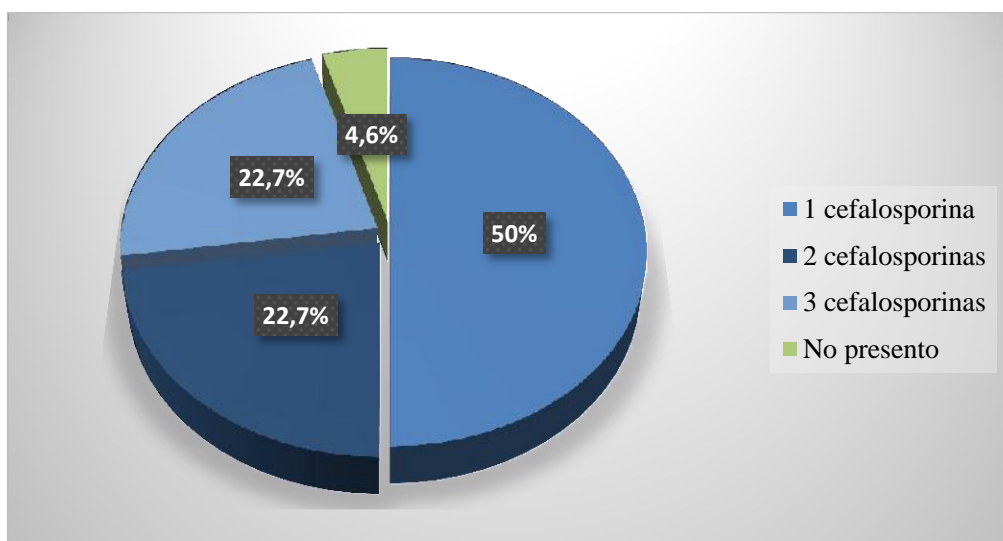


Figura 6. Sinergismo de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

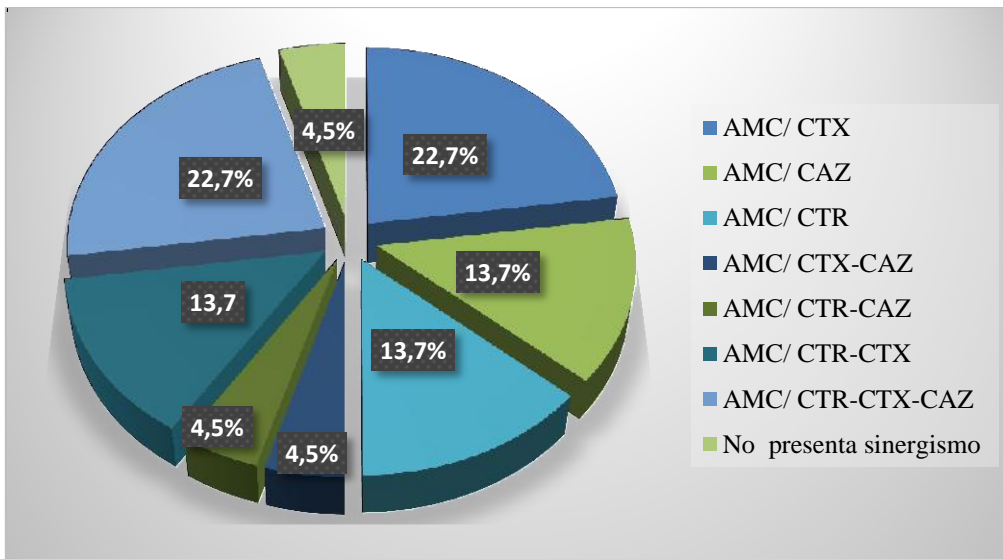


Figura 7. Sinergismo de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

4.2.2.2. Test confirmatorio según el CLSI – USA, (2014), para la determinación de Enterobacteria productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE.

Las 22 cepas de Enterobacterias productoras de BLEE aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), fueron negativas para CTA \geq 5mm a CAZ, en tanto que las mismas dieron positivas para CTI \geq 5mm a CTX. (Tabla 7 y figura 8)

Tabla 7. Disco difusión (Método americano) para la identificación Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

DISCOS DE ANTIBIÓTICO		ENTEROBACTERIAS	
DISCO (DIFUSIÓN)			
		n	%
CTA \geq 5mm a CAZ	Positivo	0	0
	Negativo	22	100
	Total	22	100
		n	%
CTI \geq 5mm a CTX	Positivo	22	100
	Negativo	0	0
	Total	22	100

*CTA: ceftazidima/ácido clavulánico, CTI: cefotaxima/ácido clavulánico, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima

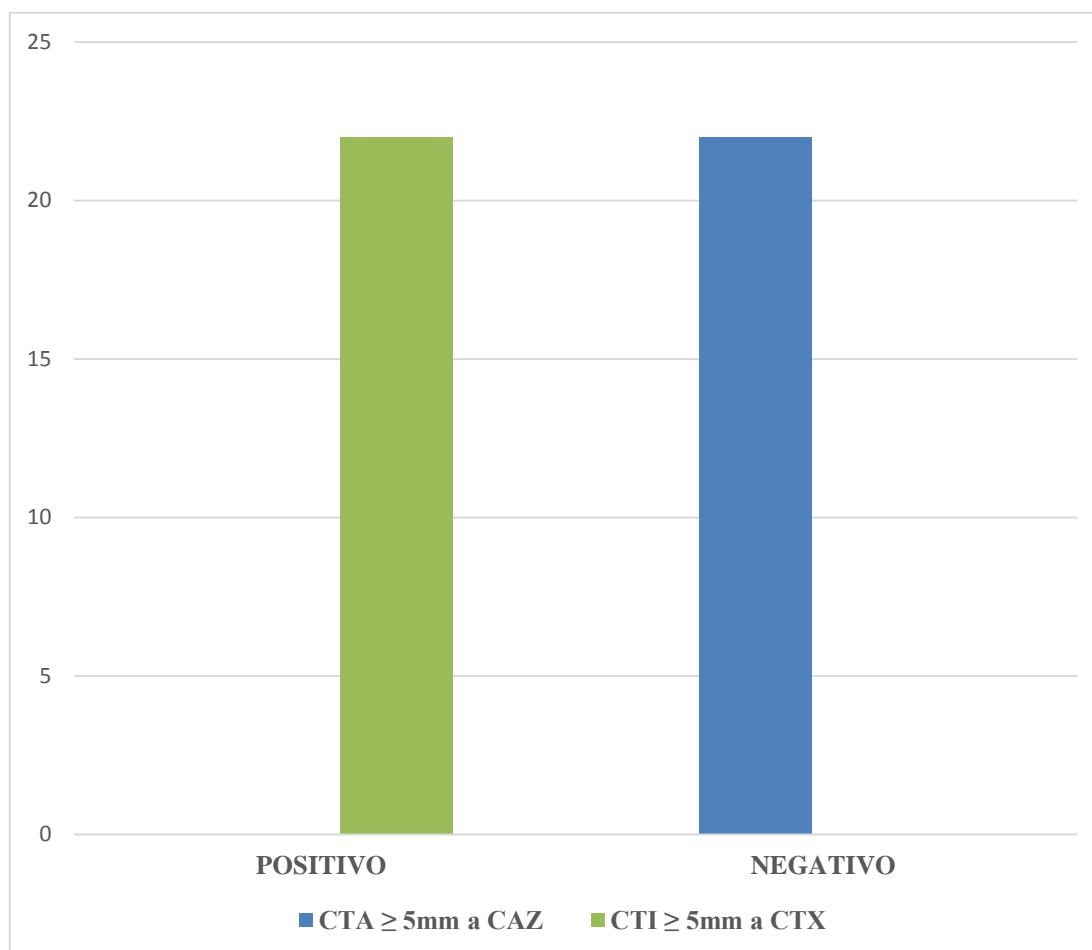


Figura 8: Disco difusión (Método americano) para la identificación Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

4.2.3. Comparación de los métodos confirmatorio de la identificación de Enterobacterias productoras de betalactamasa tipo BLEE de pacientes con Infecciones del tracto Urinario (ITUs), según el Comité de Antibiógrama de la Sociedad Francesa de Microbiología, (2009) y el CLSI-SA, (2014).

En la Tabla 8 y figura 9 se observa que a las 22 sepas de Enterobacterias productoras de BLEE aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), el método confirmatorio por sinergismo (según el Comité de Antibiógrama de la Sociedad Francesa de Microbiología) que e el 95.5% fueron positivas, en tanto el método por difusión de discos (CLSI – USA) el 100% dieron positivo.

Tabla 8: Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), por el método confirmatorio según el Comité de Antibiógrama de la Sociedad Francesa de Microbiología y el CLSI – USA, en Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015

MÉTODOS	ENTEROBACTERIAS		
		n	%
Francés	Positivo	21	95,5
	Negativo	1	4,5
	Total	22	100
Americano		n	%
	Positivo	22	100,0
	Negativo	0	0,0
	Total	22	100,0

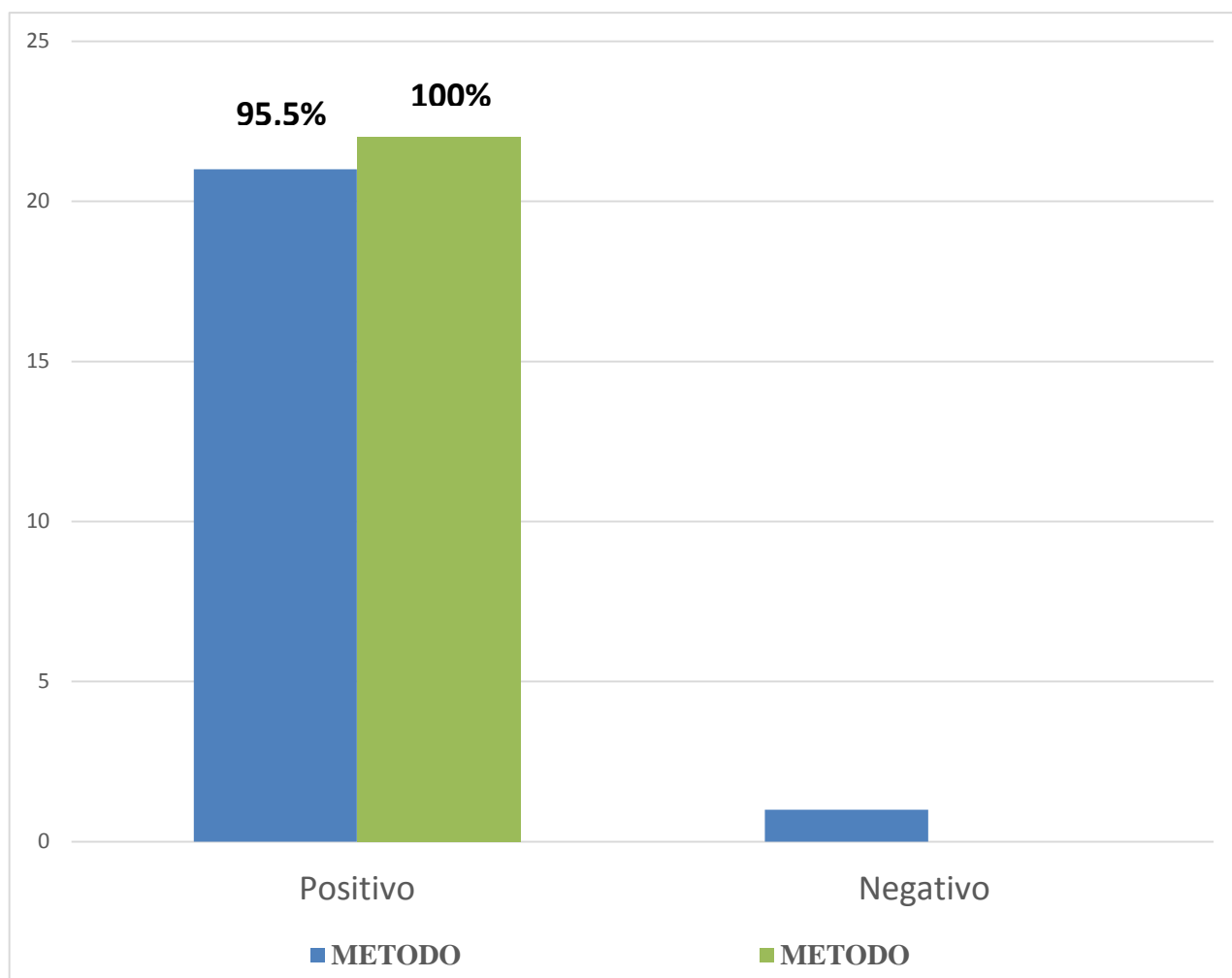


Figura 9: Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), por el método confirmatorio según el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología y el CLSI – USA, en Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

4.3. Test de tamizaje para la detección de AmpC.

De las 52 cepas de Enterobacterias aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), el 100% no fueron sospechosas de AmpC, dado que no existe un test de tamizaje para la detección de betalactamasas tipo AmpC se utilizó el método de Sander y Sander, pero no se identificaron bacterias productoras de AmpC. (Tabla 9 y figura 10)

Tabla 9: Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

Enterobacterias	n	%
No productoras de Beta-Lactamasas AmpC	52	100.0
Beta-Lactamasas Tipo AmpC	0	0.0
Total	52	100.0

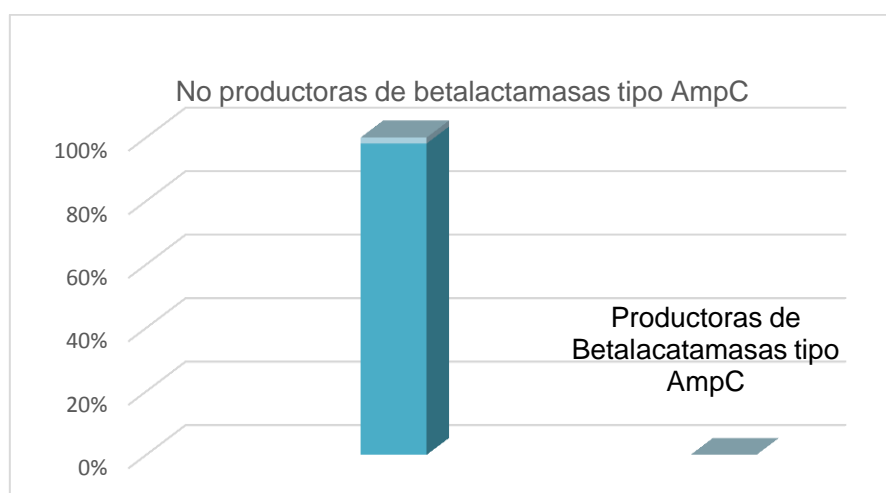


Figura 10: Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

4.3.1. Comparación del Test de tamizaje para la detección de BLEE y AmpC.

De las 52 cepas de Enterobacterias aisladas de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITUs), el 42,3% fueron sospechosas BLEE las cuales presentan resistencia para al menos uno de los antibióticos (aztreonam, ceftazidima, cefotaxima y ceftriaxona), el 57,7% no presentó ninguna resistencia a los antibióticos antes mencionados, dado que no existe un test de tamizaje para la detección de betalactamasas tipo AmpC se utilizó el método de Sander y Sander, pero no se identificaron productoras de AmpC. (Tabla 10 y figura 11)

Tabla 10: Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo BLEE y AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

Enterobacterias	n	%
No productoras de Beta-Lactamasas	30	57,7
Beta-Lactamasas Tipo BLEE	22	42,3
Beta-Lactamasas Tipo AmpC	0	0,0
Total	52	100,0

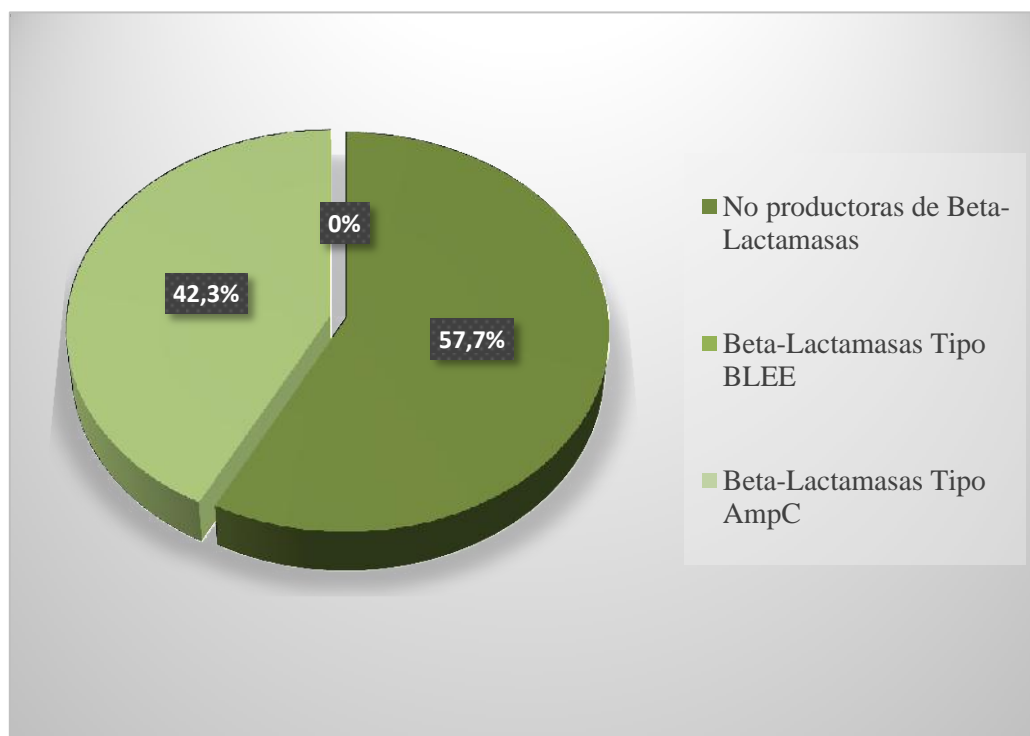


Figura 11: Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo BLEE y AmpC, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

4.4. Prevalencia de Enterobacterias BLEE positivas en relación al género, edad y procedencia.

Las Enterobacterias BLEE (+) fueron más frecuentes en los pacientes con edades de 61 a 75 años (31,9%) y entre 16 a 30 años (18,0%). En el género femenino las pacientes con Enterobacterias BLEE (+) se presentaron mayormente en el grupo etario > 61 años donde la prevalencia fue 31,9%, así mismo en el género masculino las Enterobacterias BLEE (+) se presentaron en el grupo etario 76-90 años con una prevalencia 66,7%. Estadísticamente significativo, ya que existe diferencias en las BLEE (+) en adultos mayores respecto a los otros grupos de edad. Se hallaron Enterobacterias BLEE (+) en 1 caso del género masculino en un menor de 1 año (tabla 11 y figura 12)

Tabla 11: Enterobacterias productoras de BLEE según la edad y género, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

Grupos etáreos	Género				Total	
	Femenino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%
0-15	0	0,0	1	33,3	1	4,6
16-30	4	20,0	0	0,0	4	18,1
31-45	2	10,0	0	0,0	2	9,0
46-60	4	13,6	0	0,0	4	13,7
61-75	7	35,0	0	0,0	7	31,9
76-90	2	10,0	1	66,7	3	18,1
91-MAS	1	4,4	0	0,0	1	4,6
TOTAL	20	100,0	2	100,0	22	100,0

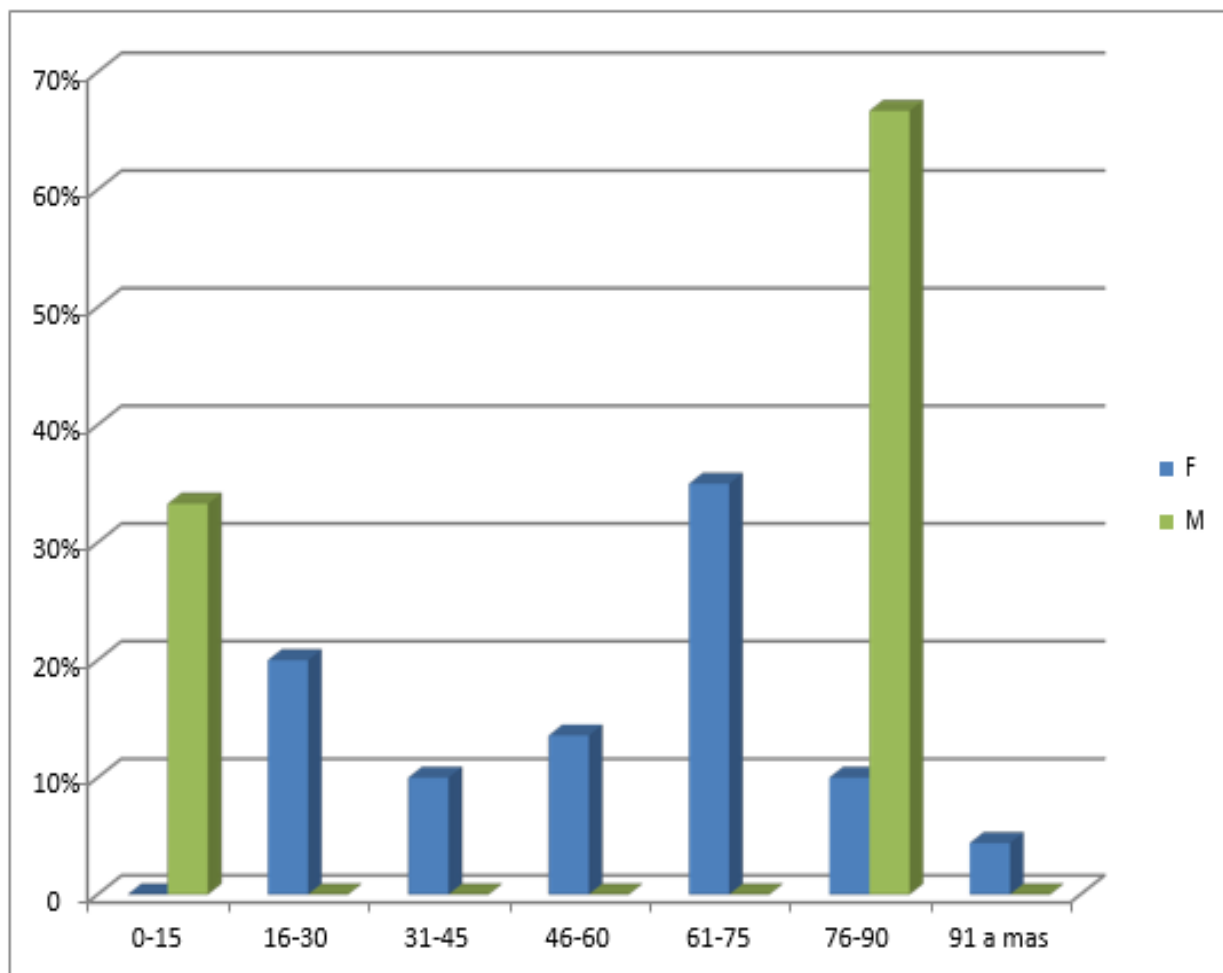


Figura 12: Enterobacterias productoras de BLEE según la edad y género, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015.

El 68,1% (15/22) correspondieron a pacientes ambulatorios y el 31,9% (7/22) a los pacientes hospitalizados; la Enterobacteria BLEE (+) aislada de pacientes ambulatorios (57,1%) y hospitalizados (57,1) fue *Escherichia coli* en tanto que *Klebsiella oxytoca* (28,6%) y *Enterobacter cloacae* (3,4%) se aislaron de pacientes hospitalizados. (Tabla 12 y figura 13).

Tabla 12: Enterobacterias BLEE (+), aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015, según procedencia de muestra.

Enterobacterias	Pacientes					
	Ambulatorio		Hospitalizado		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	15	100,0	4	57,1	19	86,4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0,0	2	28,6	2	9,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0,0	1	14,3	1	4,6
TOTAL	15	100,0	7	100,0	22	100,0

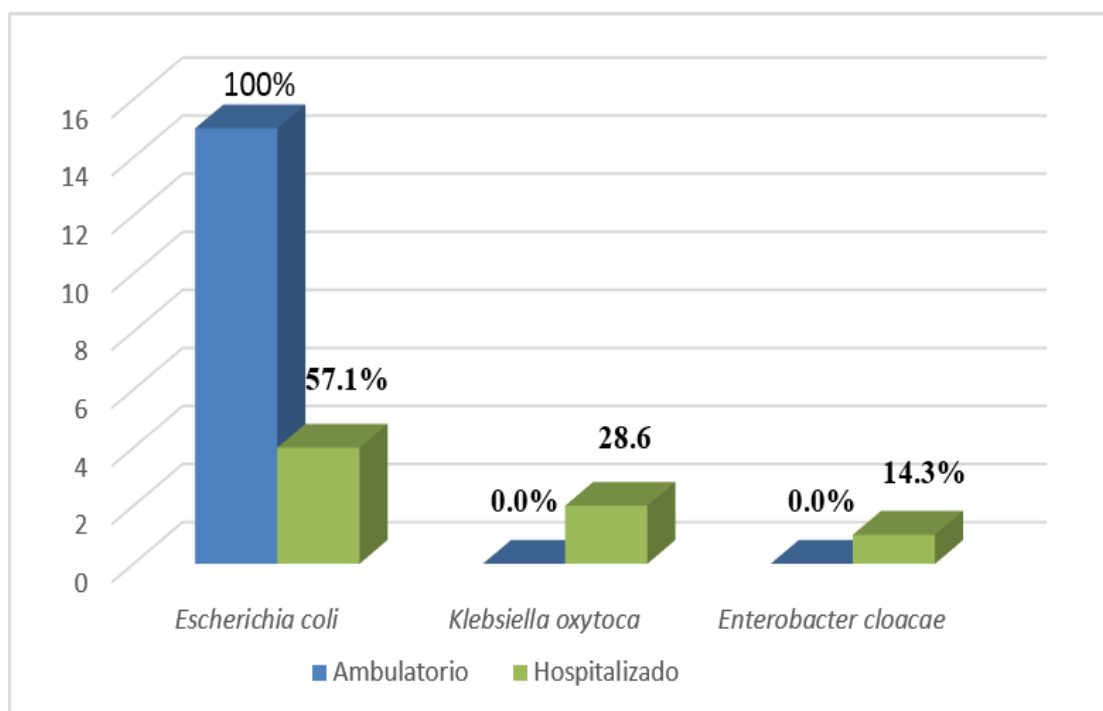


Figura 13: Enterobacterias BLEE (+), aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque en Agosto 2014 – Febrero 2015, según procedencia de muestra.

V. DISCUSION

En el presente estudio se investigó la prevalencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas tipo BLEE y AmpC de un total de 234 muestras de orina de pacientes con diagnostico presuntivo de Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), en el Hospital Provincial docente Belén de Lambayeque, periodo Setiembre - Diciembre del 2014, de las muestras 34,1% (80) resultaron positivos y el 65,9% (154) fueron negativos (Tabla 1).

La Enterobacteria de mayor frecuencia con 82 % fue *Escherichia coli*, seguido de *Enterobacter cloacae* 8%, *Klebsiella oxytoca* 4 %, *Citrobacter freundii* 4% y *Proteus mirabilis* 2% (Tabla 5), en comparación con el trabajo realizado en la misma localidad por HUAYRA (2008), donde *E. Coli* fue el patógeno más frecuente con 85,3%, *Proteus vulgaris* con 7,95%, *Enterobacter aerogenes* 4,54% y *Citrobacter freundii* 2,3% a diferencia de la investigación de DAVILA & CRUZ (2014) quienes reportaron una incidencia de 43,82 % para *E. coli*, 8,99 % para *Klebsiella spp.* 6,18 % para *Citrobacter spp.* y 6,10 % para *Enterobacter spp.* en tanto la investigación realizada a nivel nacional descrita por CARRANZA *et al.*, (2003), reportó un frecuencia de 57,96% para *E. Coli* 8,95 % para *Klebsiella spp.* y 5,98% para *Citrobacter spp.*, siendo estos resultados relativamente bajos de los obtenidos en la presente investigación.

Resultados obtenidos de trabajos internacionales como ANDREU *et al.*, (2008) en España reportaron un 73 % para *E. Coli*, *Proteus spp.* 7,4 % y *Klebsiella spp.* con 6,6 %, SCHMIEMAN *et al.*, (2012) en Alemania reportó a *E. Coli* con un 79%, *Klebsiella spp.* con 7,3 % y *Proteus spp.* con 5,7%, tales datos muestran una similitud con los resultados del trabajo en cuestión, constatando que estos gérmenes son los más comunes en infecciones urinarias tanto hospitalarias como ambulatorias, al mismo tiempo se puede constatar que *E. coli* lidera la frecuencia en todas las investigaciones dado que es una bacteria Gram negativa, derivada del enterón, y presenta diversos factores de virulencia como las fimbrias que ocasionan la adherencia a las células del uroepitelio, hemolisinas, factor necrotizante citotóxico, proteína de invasión, entre otros , como lo refiere RYAN, (2004).

Mediante Método de tamizaje para detección de β -lactamasas de espectro extendido, según el CLSI-USA, (2014) de las 52 cepas de Enterobacterias aisladas de pacientes con ITUs, el 42,3% resultaron sospechosas BLEE las cuales presentan resistencia para al menos uno de los antibióticos (Aztreonam, Ceftazidima, Cefotaxima y ceftriaxona), (Tabla 6) de esta manera coincidiendo con CUELLAR *et al.*, (2005), quien reportó un 40,78% de cepas sospechosas de BLEE y con BERMUDEZ, (2006) 34,28% utilizando el mismo método. Datos diferentes fueron obtenidos por MARTINEZ *et al.*, (2005) 10% y ROQUE *et al.*, (2000) 76,64 %. Esto se explicaría porque los aislamientos productores de BLEE del presente estudio, debido a la exposición del uso indiscriminado de antibióticos, que implican una resistencia o co-resistencia, lo cual enmascara la detección del sinergismo entre estas dos familias de antibióticos (monobactames y cefalosporinas de tercera generación) utilizados en el método.

Se detectó por el Test Confirmatorio de sensibilidad del CLSI – USA, (2014) que de las 22 (42,3%) Enterobacterias sospechosas de BLEE identificadas, ninguna presentó una ampliación de los halos de inhibición de los discos de Ceftazidima/Acido Clavulánico (CAZ/AC) y todas las 22 cepas; 100% presentaron una ampliación de los halos de Cefotaxima/Acido Clavulánico (CTX/AC) demostrando la afinidad por este último, pudiéndose observar que el uropatógeno que más produce esta enzima fue *E. coli* (86.4%), seguido de *K. oxytoca* (9.1%), *E. cloacae* (4.5%).

Así mismo, el test de aproximación de discos según SANDER & SANDER (1979) fue empleado para la detección de betalactamasas tipo AmpC, sin embargo no se obtuvo ninguna coincidencia (Tabla 10). Resultados similares concuerdan con RAPPOPORT *et al.*, (2008) quien obtuvo una prevalencia menor al 0,1% al detectar Enterobacterias AmpC a diferencia de MORALES *et al.*, (2011) que obtuvo una prevalencia de 2,05 % utilizando el mismo método. Esto se debería a la alta variabilidad que poseen estas enzimas las cuales son inducibles y mediadas por plásmidos transferibles, debido a la presión selectiva ejercida por los antibióticos en uso, de esta manera al entrar en contacto con el inductor (*in vitro*) tienden a derreprimir sus genes, obteniéndose así una detección deficiente.

El segundo método confirmatorio de detección confirmatorio para las Enterobacterias BLEE, estuvo dado por el Método de Jarlier (1988) Comité de la Sociedad Francesa de Microbiología para lo cual se enfrentaron las 22 cepas de Enterobacterias sospechosas de BLEE aisladas de pacientes con ITUs, con discos Ceftazidima, Aztreonam, Cefotaxima y Ceftriaxona a 30mm de disco de Amoxicilina, Acido Clavulánico (distancia centro a centro) obteniéndose sinergia confirmando a 21 (95.5%) cepas como positivas para productoras de BLEE, este resultado es comparable con VERCAUTEREN *et al.*, (1997) quien reportó una sensibilidad del 96.9% y HO *et al.*, (2000) ,quien obtuvo una sensibilidad de 83,3 % con una distancia entre los discos de 30mm y 97,9% al reducir la amplitud a 20mm, además el 50% de las cepas tuvo sinergismo con una cefalosporina, en tanto el 22,7% con 2 cefalosporinas, mientras 22,7% con tres cefalosporinas y solo 4,6% de las cepas no presentaron sinergismo (Tabla 8).

El mejor método de detección resultó ser, el método americano para la detección de BLEE, siguiendo las recomendaciones del CLSI, entidad que recomienda su empleo como método de referencia en base a su buena sensibilidad y especificidad, ya que aplica un test previo de cribado (con los puntos de corte modificados) y un test confirmatorio reafirmado por diferentes estudios. LEZAMETA *et al.*, (2010) incluida la presente tesis en que todas las cepas (100%) fueron confirmatorias para la presencia de BLEE. El método Francés de Jarlier, por el que se confirmaron 21 cepas BLEE positivas (95,5%) establece una sensibilidad menor siendo su rango de sensibilidad de 79% a 96%, por tal motivo no es un protocolo estandarizado, pero ofrece una identificación con menos recursos y en menos tiempo cuando se requiere confirmar un mayor número de muestras DATTA *et al.*, (2004). Así mismo esto no debe interpretarse de manera definitiva como una ventaja de los antibióticos mencionados, sino que responde a los mecanismos de resistencia propia de las cepas del presente estudio, como resistencia mediada por plásmidos lo cual puede cambiar a lo largo del tiempo o en otros ambientes hospitalarios, por lo que es recomendable el desarrollo de estudios en otro marco temporal y geográfico.

Con respecto a la prevalencia de las Enterobacterias productoras de BLEE de pacientes con ITU, fue de 42,30 %, de todas las Enterobacterias aisladas en el servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Provincial Docente Belén, resultado comparable con MERCADO *et al.*, (2010), quien en un estudio retrospectivo con 50 cepas de Enterobacterias provenientes de pacientes con ITU de un centro de salud, demostró un porcentaje alto de producción de BLEE del 44% (22 cepas), en tanto HUAYRA (2008) quien reportó una prevalencia de 20.83 % y PAREDES (2012) una prevalencia de 21,2 %, siendo bajas en comparación con nuestro resultado obtenido. Por otro lado DALELA *et al.*, (2012), encontraron una prevalencia relativamente alta tanto de BLEE, y la coexistencia del fenotipo BLEE-AmpC de 66,9%, y 3,5% respectivamente en un trabajo realizado en la India.

La mayor prevalencia fue demostrada en pacientes del género femenino con una media de 54.8 años, alcanzando el porcentaje de BLEE un 18,1% entre las edades de los rangos de 16-30 años y 46-60 años, (Tabla 12) lo cual demuestra la prevalencia en mujeres relativamente maduras y sexualmente activas como lo refiere IKAHEIMO *et al.*, (1996) en el que la prevalencia es alta (36%) de ITU se manifestó en mujeres entre 17 y 82 años, y SCHAEFFER, (2002) quien reporta a mujeres sobre 65 años de edad tener un mayor número de uropatógenos adheridos a sus células epiteliales que las mujeres entre 18 y 40 años, así mismo entre los aspectos se tienen: El hormonal, la complexión anatómica y la adherencia de los microorganismos, siendo estos los más relevantes para el estudio en cuestión primero porque existe una interacción entre las células epiteliales y las cepas infectantes, como *E. coli* uropatogénica se adhiere a la superficie de la vejiga crece y se divide rápidamente formando grupos de bacterias llamadas comunidades bacterianas intracelulares (CBI) que progresan a través de varias etapas y terminan con propiedades similares a las biopelículas bacterianas lo que les permite evadir la respuesta inmune del huésped y persistir en el tracto urinario meses después de la infección ANDERSON *et al.*, (2004).

Además la detección de la prevalencia de AmpC es comparable con otros estudios realizados en EE.UU. donde en un estudio multicéntrico en el que

participaron 30 Hospitales mostró un resultado de 1,2% de *E. coli* productores de AmpC DESHPANDE *et al.*, (2006), así mismo HANSON *et al.*, (2008) estudiaron la prevalencia de AmpC en pacientes no hospitalizados encontrando una prevalencia global de 0,6 % y 0,5 % en *E. coli* y *Klebsiella spp.* Respectivamente. De igual manera en un estudio llevado a cabo en dos hospitales distanciados geográficamente en España detecto, la prevalencia de AmpC en Enterobacterias fue del 0,17%. NAVARRO *et al.*, (2001). En Latinoamérica en Argentina, RAPOPORT *et al.*, (2008), presentaron un porcentaje menor al 0,1% de Enterobacterias productoras de variantes de CIT (enzimas plasmídicas derivadas de los genes bla-AmpC), mientras que en el trabajo de JURE *et al.*, (2011), el porcentaje fue del 0,55%. Las Enterobacterias productoras de betalactamasas AmpC representan un bajo porcentaje debido a la resistencia mediada con plásmidos entre otros elementos transponibles, o mutaciones en la región promotor atenuador del gen AmpC SERAL *et al.*, (2012), los cuales promueven un proceso de evolución lento al ser enfrentados con los antibióticos de rutina. Debido a la falta de técnicas consensuadas y un método de detección definido para la detección de estas betalactamasas tipo AmpC no se conoce con exactitud la epidemiología de su diseminación, aunque por los datos existentes es baja pero con tendencia a incrementar NAVARRO *et al.*, (2010).

La prevalencia encontrada de Enterobacterias productoras de Betalactamasas BLEE es relativamente alta, nos demuestra su persistencia en nuestro establecimiento intrahospitalario, lo cual representa una implicancia en los diferentes métodos terapéuticos que de alguna manera conllevan al aumento de la resistencia de la bacteriana

VI. CONCLUSIONES

Al finalizar el presente trabajo de investigación se concluye lo siguiente:

1. La Prevalencia de Enterobacterias sospechosas de BLEE aisladas de Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), en pacientes del Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque entre Agosto 2014 a Febrero 1015, fue de 42,30%, y se confirmó mediante el método de difusión de discos CLSI-USA que el 100% eran productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y Mediante el método JARLIER -de la sociedad francesa de Microbiología, el 95,5% también fueron productoras de BLEE.
2. No hubo prevalencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo AmpC mediante el método aproximación de discos de Sander & Sander.
3. Las Enterobacterias aisladas en pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU), del Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque entre Agosto 2014 a Febrero 1015, fueron *Escherichia coli* con 65%, seguido de *Enterobacter cloacae* 8%, *Klebsiella oxytoca* 4 %, *Citrobacter freundii* 4% y *Proteus mirabilis* 2%.

VII. RECOMENDACIONES

Al concluir este trabajo de investigación, se hace necesario sugerir las siguientes recomendaciones:

1. Se debe de evitar el uso de antibióticos en forma empírica o de manera irracional porque favorece la resistencia bacteriana, en especial en la población ambulatoria, dado que la investigación demuestra que las Enterobacteriaceas BLEE (+) son más frecuentes de lo que se creía entre los pacientes que no están hospitalizados.
2. Se deben establecer medidas de control para buscar especies productoras de BLEE en los establecimientos de salud, lo cual implica que las autoridades sanitarias del sector público y de las entidades prestadoras de salud privadas entiendan la importancia de adquirir nuevos equipos y técnicas para la detección temprana de los gérmenes multirresistentes y además se debe realizar capacitaciones permanentes del personal.
3. Se debe estudiar a otros uropatógenos, realizando pruebas de susceptibilidad con los mismos antibióticos usados en el presente trabajo y otros, además investigar la resistencia de otros agentes patógenos, causantes de diversas infecciones. Así mismo se debe Estudiar las repercusiones económicas de la resistencia a los antibióticos.
4. Se debe financiar o subvencionar estudios de investigación de mayor complejidad para la tipificación de los bacilos productores de BLEE y AmpC, así como la elaboración de esquemas de tratamiento antibiótico que permitan enfrentar adecuadamente los cuadros clínicos infecciosos producidos por estos gérmenes.

VII. RESUMEN

La prevalencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas tipo BLEE, se encuentra altamente relacionada con las ITUs, dado que son infecciones de rápido contagio, y que están influenciadas por la resistencia bacteriana resultando del uso indiscriminado de antibióticos. El presente trabajo de investigación fue realizado con la finalidad de determinar la prevalencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas tipo BLEE y AmpC, en pacientes con Infecciones del Tracto Urinario del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque de Agosto 2014 a Febrero 2015.

Se analizaron 234 muestras de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de ITUs, de los cuales 80 fueron positivos, pudiéndose constatar que la Enterobacteria de mayor frecuencia con 82 % fue *E. coli*, seguido de *E. cloacae* 8%, *K. oxytoca* 4 %, *C. freundii* 4% y *P. mirabilis* 2%. La detección de BLEE se realizó mediante la técnica presuntiva del Tamizaje de doble difusión en discos para detección de β -Lactamasas según CLSI, el cual permitió sospechar la presencia de Enterobacterias productoras de BLEE en 22 cepas.

Para la detección confirmatoria de betalactamasas tipo BLEE, se utilizó dos métodos, el Test confirmatorio BLEE - CLSI (método americano). Y Test confirmatorio BLEE - Método de Jarlier (método francés) obteniéndose el 100% y 95.5% de frecuencia respectivamente. Así mismo para la detección de Enterobacterias productoras de betalactamasas tipo AmpC mediante el método aproximación de discos de Sander & Sander. No se obtuvieron de coincidencias.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Anderson G G.; Dodson K W.; Hooton T M. y Hultgren S J. 2004. Intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis. *Trends Microbiol*; 12: (4) 24 - 30.
- Anderson G.; K Dodson.; T. Hooton; y S. Hultgren; 2004. Intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis. *Trends Microbiol*; 12: (4) 24 - 30.
- Andreu A.; J. Ignacio.; M. Gobemador.; F. Marcod.; M. de la Rosae.; J. Garcia-Rodríguez y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. 2008. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*; 23(1):4-9.
- Arjunan M.; A. Al-Salamah; M. Amuthan 2010. Prevalence and antibiotics susceptibility of uropathogens in patients from a rural environment. Tamilnadu. *Am J Infect Dis*, 6:29–33.
- Astete S.; F. Flores; A. Buckley y J. Villarreal. 2004. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 17(1).
- Bermúdez M. 2006. Aislamiento de cepas *Escherichia coli* productoras de enzimas Beta-Lactamasas de Espectro Extendido en Pacientes Hospitalizados en el HDCQ. Dr. Salvador Allende en el periodo 2005 – 2006.
- Carranza R.; D. Rodriguez. y J. Díaz. 2003. Etiología y Resistencia de Microorganismos en Infecciones Urinarias en Pacientes

Hospitalizados en el Centro Medico Naval entre Enero y Diciembre del 2003. Rev. Soc. Per. Med. Inter. 16(3).

Chinvassa L. y G. Vaschalde. 2008. Prevalencia y perfil de resistencia de microorganismos en infecciones del tracto urinario. *Revista Bioquímica Y Patología Clínica*; Vol. 72 N° 3.

Clinical and Laboratory Standard Institute. (CLSI) 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth informational supplement M100-S19. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standard Institute.

Comité de l'Antibiogramme (CA-SFM). Les recommandations 2009. Ed.:Société Française de Microbiologie. Disponible en: www.sfm.asso.fr.

Coudron P.; D. Hanson y W.Climo Occurrence of extended spectrum and AmpC beta-lactamases in bloodstream isolates of *Klebsiella pneumoniae*: isolates harbor plasmid-mediated FOX-5 and ACT-1 AmpC beta-lactamases. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 772-7.

Cuellar L.; W. Vicente y M. Silva. 2005. Cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* Productoras de Beta-Lactamasas en aislamientos clínicos de infecciones intrahospitalarias en un Hospital Oncológico, en Perú. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología.

Dalela G.; S. Gupta; D. Kumar y Mehta Pushpa. 2012. Antibiotic Resistance Pattern in Uropathogens at a Tertiary Care Hospital at Jhalawar with special reference To ESBL, AmpC beta-Lactamase and MRSA Production. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. (Suppl-2), Vol-6(4): 645-651.

Datta P.; A. Thakur; B. Mishra y V. Gupta 2004. Prevalence of clinical strains Resistant to various β -Lactamas in a Tertiary Care Hospital in India. *Jpn J Infect Dis*; 57: 146-9.

- Dávila K. y Cruz R. 2014. Etiología, susceptibilidad antibiótica y detección de betalactamasas en bacterias aisladas de ITU en pacientes atendidos del centro médico “Salud y Vida”. Junio 2013-Enero 2014. Tesis de pre grado. Facultad de ciencias biológicas-Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque-Perú.
- Deshpande L.; R. Jones; T. Fritsche y H. Sader 2006. Occurrence of plasmidic AmpC type beta-lactamase-mediated resistance in *Escherichia coli*: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2004). *Int J Antimicrob Agents*; 28: 578-81.
- Díaz M.; J. Hernández; L. Matínez-Matínez; Rodríguez-Baño J. y Pascual A. Grupo de estudios de Infección Hospitalaria. 2009. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 27(9):503–10.
- Edgar Cr. y Guadalupe M. 2005. Enfermedades infecciosas y microbiología; Perdiendo la batalla: resistencia antimicrobiana en Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. 25:1.
- Finegold S. y Martin W. 1997. Diagnostico microbiológico. Editorial Panamericana. Buenos Aires - Argentina.
- Giriyaapur RS.; NW, Nandihal; BV. Krishna; AB. Patil, MR. Chandrasekhar, 2011. Comparison of disc diffusion methods for the detection of extended-spectrum beta lactamase-producing Enterobacteriaceae. *J. Lab Physicians*; 1(3):33-36
- Gonzales Y. & Inoñan. W. 2000. Sensibilidad y especificad de los métodos para la determinación de las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes del hospital regional de la Policía Nacional Del Perú. Chiclayo. 1998•1999. Tesis de pre grado. Facultad de Ciencias

Biológicas- Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque-Perú.

Hanson N.S.; Moland E.S.; Hong S.G.; Propst K.; Novak D.J. y Cavalieri S.J. 2008. Surveillance of community-based reservoirs reveals the presence of CTX-M, imported AmpC, and OXA-30 beta-lactamases in urine isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in a U.S. community. *Antimicrob Agents Chemother*, 52: 3814-6.

Hernandez J.R.; A. Pascual; R. Canton y L. Martinez-Martinez, 2003. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in spanish hospitals (GEIH-BLEE Project 2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 21(2):77-82.

Ho Pl.; Dn. Tsang.; Tl. Que; M. Ho y Yuenky. 2000. Comparison of screening methods for detection of Extended Spectrum β -Lactamases and their prevalence among *E. coli* and *Klebsiella spp.* in Hongkong. *APMIS*; 108: 237-40.

Huayra J. 2008. Incidencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aislada de pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU). Hospital Provincial Docente "Belén" de Lambayeque. Septiembre 2007-Marzo 2008. Tesis de pre grado. Facultad de ciencias biológicas-Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque-Perú.

Ikaheimo R.; A. Siitonen; T. Heiskanen.; U. Karkkainen; P. Kuosmanen; P. Lipponen, *et al.* 1996. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1- year follow up of 179 women. *Clin Infect Dis*; 22: 91-9.

Instituto Nacional de Salud. 2005. Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias. serie de normal tecnicas N°28,18-20. Lima, Perú.

Instituto Nacional de Salud, 2002. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Serie de normas técnicas N° 30,30-36.Lima, Perú.

Izquierdo M.; Carranza R.; Valenzuela J. y Fernández. J. 2000. Etiología y Resistencia Bacteriana de las Infecciones Urinarias Extrahospitalarias. *Semergen* 25(1):11 – 14.

Jarlier V.; Nicolas Mh.; Fournier G. y Philippon A. 1988. Extended broad-spectrum beta-lactamases conferring transferable resistance to newer beta-lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis*; 10(4):867-78.

Jure Ma.; C. Presti; Nm. Cudmani; Lm. Grellet; C. Lopez; Eh. Musa 2011. CMY-2-type plasmid-mediated AmpC betalactamasas emerging in Tucuman, Argentina. *Rev Argent Microbiol*; 43: 24-7.

Koneman E.; D. Allen; W. Janda; P. Schreckenberger y C. Whashington. Diagnóstico Microbiológico. 6° Edición. Editorial Médica Panamericana. 2005. 926.

Lezameta L.; E. Gonzales-Escalante y J. Tamariz 2010. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasa de espectro extendido. Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, vol. 27, n° 3, p. 345-51.

Linhares L.; Raposo T.; Rodrigues A. y Almeida A. 2013. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infectious Diseases*. 13:19.

Manayay J. y P. Mercado. 2012. Sensibilidad antibacteriana y producción de Betalactamasas clásica y de espectro extendido en cultivos de *Escherichia coli* aislados de Infecciones del Tracto Urinario en

gestantes atendidas en el C.S. “Pueblo Nuevo-Ferreñafe. Enero-Diciembre; 2012. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencia Mención en Microbiología Clínica. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú.

Martínez-Martínez L. y Calvo J. 2010. The growing problem of antibiotic resistance in clinically relevant Gram-negative bacteria: current situation. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*; 28 Suppl2:25-31.

Martins F.; J. Vitorino y A. Abreu 2010. Avaliação do Perfil de Susceptibilidade aos Antimicrobianos de Microorganismos Isolados em Urinas na Região do Vale Sousa e Tâmega. *Acta Med Port*, 23:641–646.

Martinez P.; P. Espinal; A. Bustos y S. Mattar. 2005. Prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido, en el Hospital San Jerónimo de Montería. Instituto de investigaciones biológicas del trópico Universidad de Córdoba. Montería- Colombia.15-22.

Morales G.; C. Bolaños; T. Larrazábal y T. Mendoza 2011. Enterobacterias aisladas de un centro Hospitalario de la ciudad de Valledupar y frecuencia de espectro extendido y betalactamasas inducibles. *Biociencias* 6(2):33 – 40.

Mercado P.; L. Abanto.; P. Asmat y T. Mendoza 2010. Producción de betalactamasa clásica y de espectro extendido por *Escherichia coli* aislada de urocultivos provenientes del Centro de Salud La Noria, *REBIOL* 30(1):38-46.

Miranda E.J.; G.S. Oliveira; F.L. Roque; S.R. Dos Santos; R.D. Olmos y P.A. Lotufo 2014. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in São Paulo, Brazil: data from 11,943 urine cultures. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*; 56(4): 313-324.

- Murray P.; E. Baron; J. Jorgensen; M. Pfaller y R. Tenover 2003 Manual de Microbiología Clínica. 8º ed, ASM USA 1074-1094 pp.
- National Committee For Clinical Laboratory Standards. 2014. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 7 th ed. Approved standard M2-A7 CLSI. Wayne, PA. EEUU.
- Navarro F.; E. Miró y B. Mirelis Lectura interpretada del antibiograma de Enterobacterias. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. España. 2010; 28(9):638-645.
- Navarro F.; E. Perez-Trallero; Jm. Marimon; R. Aliaga; M. Gomariz y B. Mirelis 2001. CMY-2- producing *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli* strains isolated in Spain (October 1999-December 2000). *J Antimicrob Chemother*, 48: 383-389.
- Nimri L. 2010. Community-acquired urinary tract infections in a rural area in Jordan: predominant uropathogens, and their antimicrobial resistance. *WebmedCentral MICROBIOLOGY*, 1:1–10.
- Paredes R. 2013. Prevalencia de *Enterobacteriaceas* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012. TESIS Para optar el Título Profesional de Biólogo Microbiólogo Parasitólogo, UNMSM. Lima-PERU.
- Prieto J. M. y J. R. Yusta. 2010. La clínica y el laboratorio. 21º Edición.. Editorial Elsevier Masson..158.
- Rahman F.; S. Chowdhury; M. Rahman; D. Ahmed y A. Hossain 2009. Antimicrobial resistance pattern of gram-negative bacteria causing urinary tract infection. *S. J. Phar. Sci*, 2:44–55.

- Rapoport M.; V. Monzani; F. Pasteran; L. Morvay; D. Faccone; A. Petroni
2008. CMY-2-type plasmid-mediated AmpC beta-lactamase finally emerging in Argentina. *Int J Antimicrob Agents*; 31: 385-387.
- Roque M.; Reyes. K.; Morales. J.; Ruiz. M.; Salazar. M.; Irey. J. y Montegrifo. M. 2005. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, *An Fac Med Lima*; 66(1) 22-34
- Rossi F. y D. Andreazzi. 2006. Resistencia Bacteriana. Sao Paulo, Edit. Atheneu. 5 pp
- Ryan K. 2004. Urinary tract infections. In: Sherris J.C., Ryan K.J., Ray C.G. (eds) Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Diseases. Fourth Edition. McGraw-Hill, USA, 867-871.
- Sanders CC. y WE. Sanders. 1979. Emergence of resistance to cefamandole: posible role of cefoxitin inducible betalactamases. *Antimicrob Agents Chemother*; 15: 792-797.
- Seral C.; M. Gude y F. Castillo. 2012. Emergencia de β -lactamasas AmpC plasmídicas (AmpC o cefamicinasas): origen, importancia, detección y alternativas terapéuticas. *Rev Esp Quimioter*; 25: 89-99.
- Schaeffer J. 2002. Infection of the urinary tract. Walsh PC, editor. Campbell's Urology, eighth edition. Philadelphia: Saunders; p. 515-602
- Schmiemann G; I.Gágyor; E; Hummers-Pradier y J. Bleidorn 2012. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice - an observational study. *BMC Urology*, 12(33).1-5.
- Vercauteren E.; Descheemaeker P.; Ieven M.; Sanders CC. y Goossens H. 1997. Comparison of Screening Methods for Detection of Extended Spectrum β -Lactamases and their Prevalence among Blood Isolates

of *E.coli* and *Klebsiella* spp. In a Belgian Teaching Hospital. *J. Clin microbial*; 35:2191-2192

Villegas M.; Kattan J.; Quintero M. y Casellas J. 2008. Prevalence of extended-spectrum β -lactamases in South America. *Clin Microbiol Infect*; 14 (Suppl. 1): 154–58.

IX. ANEXOS

ANEXO N° 01:

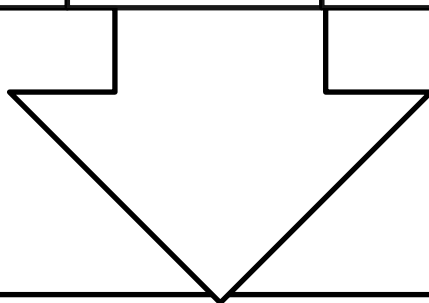
Clasificación de las betalactamasas según Bush, Jacoby Medeiros y según Ambler (KONEMAN., *et al* (2006))

β -lactamasas	Bush, Jacoby, Medeiros	Molecular (Ambler)	Familias de β -lactamasas	Sustratos
Espectro ampliado	2b	A	TEM-1, TEM-2, SHV-1	Bencilpenicilinas, Aminopenicilinas, Carboxipenicilinas, Ureidopenicilinas, Cefalosporinas de espectro estrecho**
	2d	D	OXA-1 a OXA-10, PSE-2 (OXA-10)	El mismo sustrato de TEM-1, TEM-2, SHV-1, más cloxacilina, meticilina y oxacilina
Espectro extendido (BLEE)	2be	A	TEM-3 a TEM-26 SHV-2 A SHV-6, K1 de <i>Klebsiella oxytoca</i>	El mismo sustrato del grupo de espectro ampliado más cefalosporinas de tercera generación** y aztreonam
	2br		TEM-30 a TEM-36, TRC-1	
	2d	D	OXA-1 a OXA-10	El mismo sustrato del grupo de espectro ampliado más cefepima para algunas enzimas
			Familia CTX-M	El mismo sustrato del grupo de espectro ampliado más cefepima para algunas enzimas
	ND*	A	Otras (BES-1, familia GES/IBC, PER-1, PER-2, SFO-1, TLA-1, VEB-1 y VEB-2)	El mismo sustrato de la familia TEM y SHV.
AmpC	ND*	C	ACC-1, ACT-1, CFE-1, familia CMY, DHA-1, DHA-2, familia FOX, familia LAT, MIR-1, MOX-1 y MOX-2	El mismo sustrato del grupo de espectro ampliado más cefamicinas**
Carbapenemasas	ND*	B	Familia IMP, familia VIM, GIM-1 y SPM-1	El mismo sustrato del grupo de espectro extendido más cefamicinas**, y carbapenémicos
	ND*	A	KPC-1, KPC-2 y KPC-3	El mismo sustrato del grupo de la familia IMP, familia VIM, GIM-1 y SPM-1
	ND*	D	OXA-23, OXA-24, OXA-25, OXA-26, OXA-27, OXA-40 y OXA-48	El mismo sustrato del grupo de la familia IMP, familia VIM, GIM-1 y SPM-1

METODOLOGÍA

Procedimientos para el diagnóstico bacteriológico

Obtención de la muestra	Siembra primaria de la muestra de orina	Aislamiento del germen	Identificación	Cepas de Enterobacterias
-------------------------	---	------------------------	----------------	--------------------------



Detección de BLEE y AmpC

Test de tamizaje para BLEE Cepas muestran resistencia a (CTX, CTR, CAZ Y AZ)	Test confirmatorio de la presencia de BLEE por el metodo americano y metodo frances	Dteccion de AmpC por el método de aproximación de discos
--	---	--

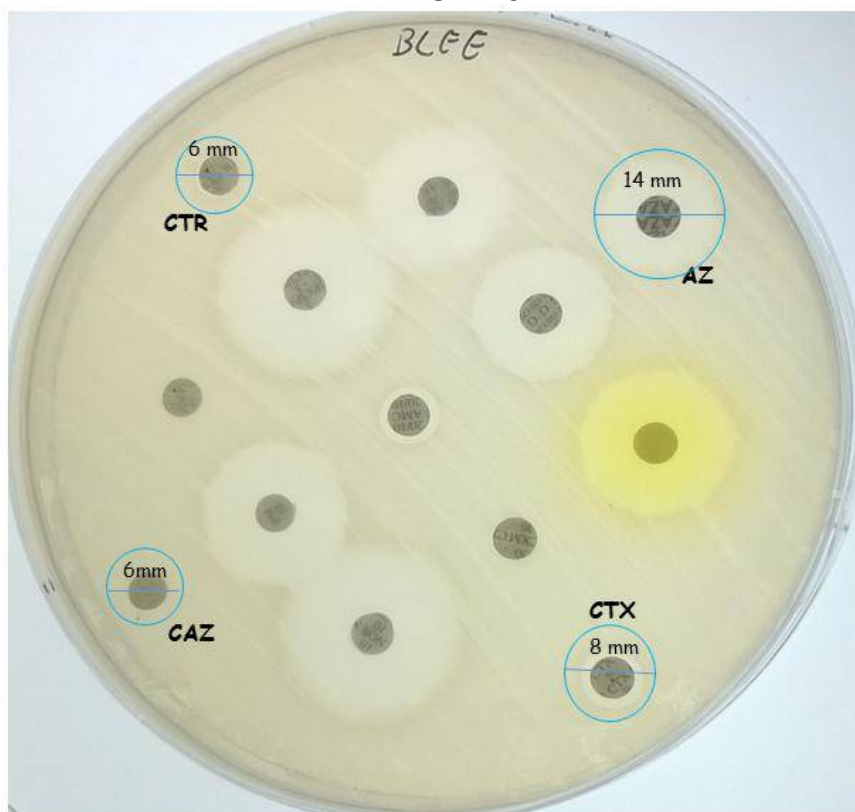
ANEXO N° 03

Tabla 13: Diámetros críticos de tamizaje para la detección de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE).

ANTIBIÓTICO	CONCENTRACIÓN	HALO DE INHIBICIÓN
Aztreonam	30 ug	≤ 27 mm
Cefotaxima	30 ug	≤ 27 mm
Ceftazidima	30 ug	≤ 22 mm
Ceftriaxona	30 ug	≤ 27 mm

*Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Instituto Nacional de Salud, 2002.

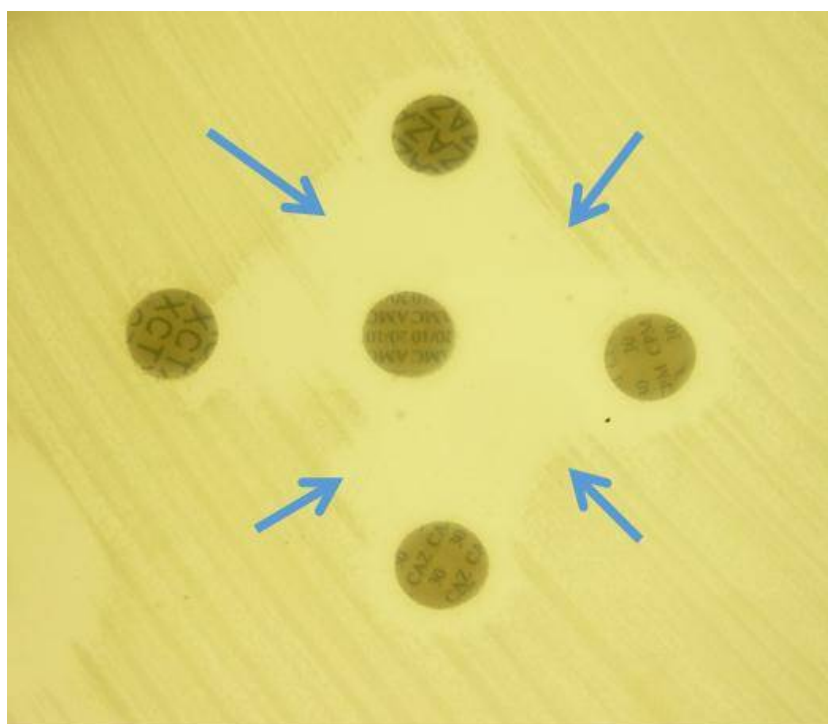
ANEXO N° 04



AZ: Aztreonam, CTX: cefotaxima, CTR: ceftriaxona, CAZ: ceftazidima

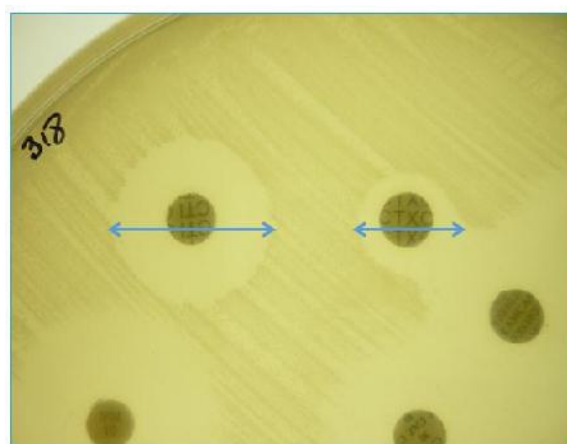
Figura 14: Test de tamizaje para la identificación de Enterobacterias productoras de BLEE.

ANEXO N° 05

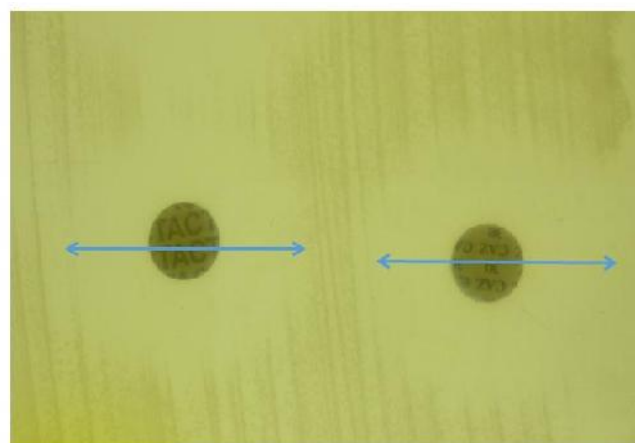


Interacción entre AMC con CTX, CTR, CAZ y AZ

Figura 15: Test confirmatorio para la identificación de Enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE



Positivo



Negativo

Método Americano

CTI= 16 mm CTX= 9 mm DIFERENCIA = 7 mm
TAC= 26 mm CAZ= 22 mm DIFERENCIA = 4 mm

Figura 16: Test confirmatorio para la identificación de Enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE.

ANEXO N° 06

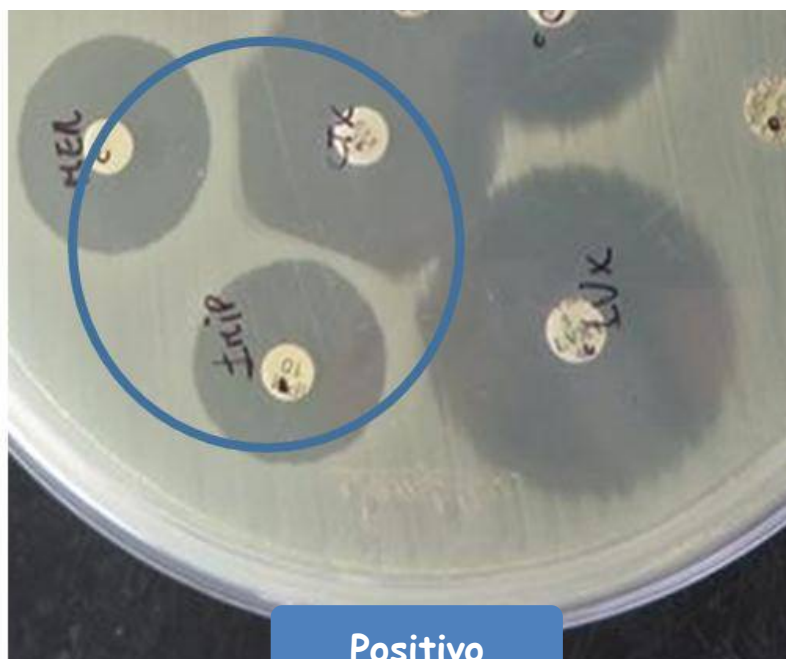


Foto referencial: Inducción del IMP sobre el CTX
Cortesía: Laboratorio de Microbiología del Hospital
Regional de Lambayeque



FOX: Cefoxitina, CAZ: ceftazidima, CTX:
cefotaxima, CTR: ceftriaxona

Figura 17 y 18: Método de aproximación de discos según Sanders & Sanders (1979), para la identificación de Enterobacterias productoras de AmpC.

ANEXO N° 07

Tabla 14: Resistencia de Enterobacterias BLEE (+) a otros antibióticos en pacientes ambulatorios y hospitalizados con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs), Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque, Agosto 2014 – Febrero 2015

BLEE (+)		AK		NITR		GE		CIP		NOR		AZ		AMC		IMP	
	N.R	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	I	5	26,3	3	15,8	4	21,1	0	0	3	15,8	2	10,5	1	5,3	0	0
	R	0	0,0	3	15,8	9	47,3	18	94,7	12	63,1	0	0	18	94,7	0	0
	S	14	76,7	13	68,4	6	31,6	1	5,3	4	21,1	17	89,5	0	0	19	100
	T	19	100	19	100	19	100	19	100	19	100	19	100	19	100	19	100
<i>Klebsiella oxytoca</i>	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	1	50,0	2	100	2	100	2	100	2	100	0	0	2	100	0	0
	S	1	50,0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100	0	0	2	100
	T	2	100	2	100	2	100	2	100	2	100	2	100	2	100	2	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0	1	100	1	100	0	0	1	100	0	0
	S	1	100	1	100	1	100	0	0	0	0	1	100	0	0	1	100
	T	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100

ANEXO N° 08

Tabla 15: Urocultivos realizados desde al año 2010 a 2014, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque.

Años	Total De					
	Urocultivos		Enterobacterias		BLEE(+)	
	A	H	A	H	A	H
2010	77	8	54	7	6	2
	85		61		8	
2011	122	24	87	15	20	7
	146		102		27	
2012	157	34	129	20	12	8
	191		179		20	
2013	118	28	85	22	13	3
	146		107		16	
2014	131	83	79	45	25	12
	214		124		37	

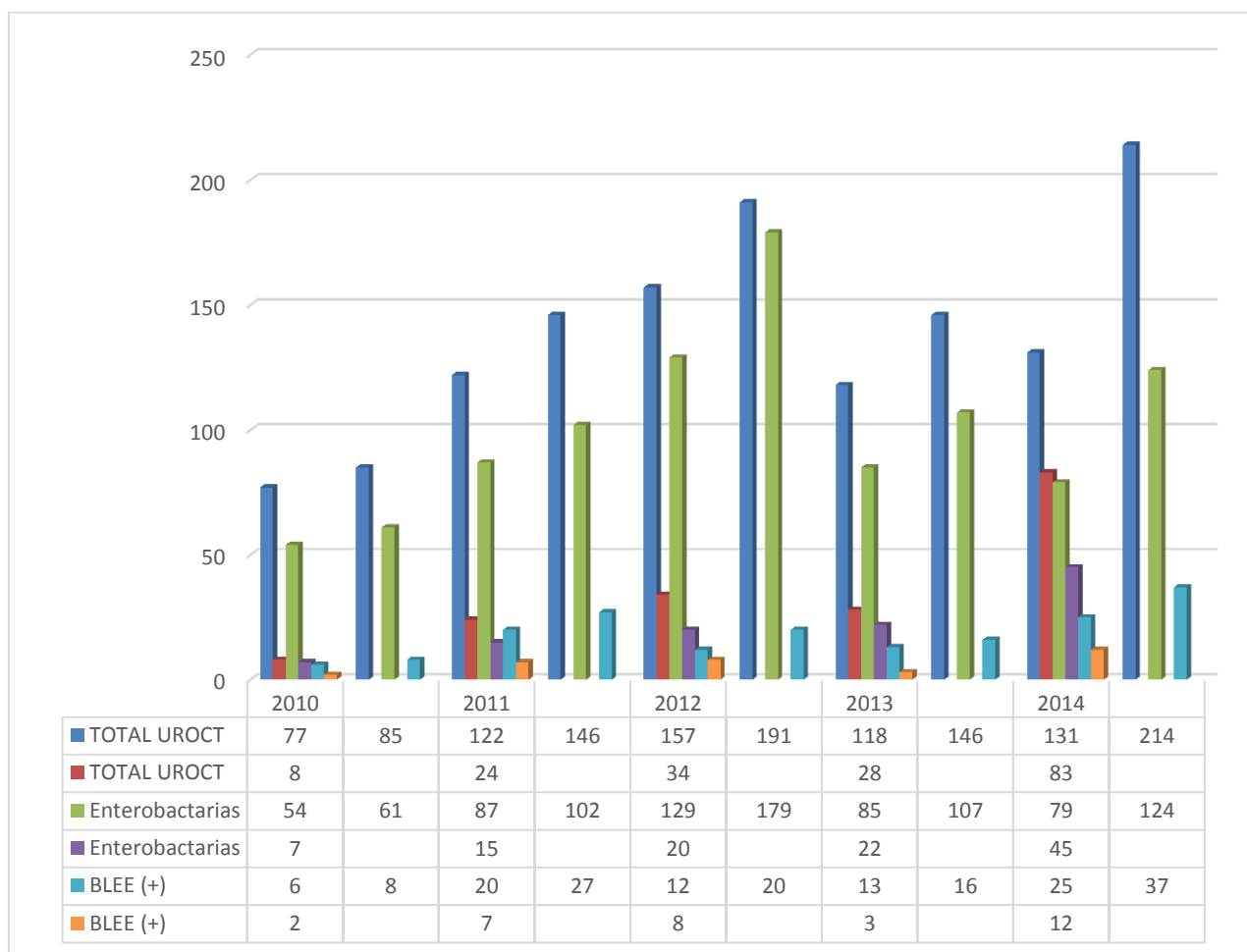


Figura 19: Urocultivos realizados desde al año 2010 a 2014, aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque.

ANEXO N° 09

PERMISO